

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1937

N°

662

# THÈSE

POUR LE

## DOCTORAT EN MÉDECINE

*(Diplôme d'État)*

PAR

**BOZONNET Georges Elisée**

Docteur en Pharmacie

Médaille d'or de la Faculté de Médecine  
et Pharmacie de Lille

Diplômé de Médecine légale et de Psychiatrie

*Né le 10 Novembre 1901, à Vonnas (Ain).*

### CONSIDÉRATIONS

SUR

## L'ETIO-PATHOGENIE DE L'HYPERTROPHIE DE LA PROSTATE

ET

## SON TRAITEMENT ENDOCRINIEN

---

*Président : B. CUNÉO, Professeur*

---

Lucien CARIO, Imprimeur

13, Pass. Trubert-Bellier

PARIS (XIII<sup>e</sup>)

1937



# THÈSE

POUR LE

## DOCTORAT EN MÉDECINE

(*Diplôme d'État*)

PAR

**BOZONNET Georges Elisée**

Docteur en Pharmacie

Médaille d'or de la Faculté de Médecine  
et Pharmacie de Lille

Diplômé de Médecine légale et de Psychiatrie

*Né le 10 Novembre 1901, à Vonnas (Ain).*

---

### CONSIDÉRATIONS

SUR

### L'ETIO-PATHOGENIE DE L'HYPERTROPHIE DE LA PROSTATE

ET

### SON TRAITEMENT ENDOCRINIEN

---

*Président : B. CUNÉO, Professeur*

---

Lucien CARIO, Imprimeur

13, Pass. Trubert-Bellier

PARIS (XIII<sup>e</sup>)

1937



# FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Le Doyen ..... ROUSSY.

## I. — PROFESSEURS

MM.

|                                                                     |                    |
|---------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Anatomie. ....                                                      | ROUVIÈRE.          |
| Physiologie ....                                                    | LÉON BINET.        |
| Physique médicale .....                                             | STROHL.            |
| Chimie médicale. ....                                               | DESGREZ.           |
| Bactériologie. ....                                                 | Robert DEBRÉ.      |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale .....                  | BRUMPT.            |
| Pathologie médicale et générale .....                               | BAUDOUIN.          |
| Pathologie médicale .....                                           | ABRAMI.            |
| Pathologie chirurgicale .....                                       | CHEVASSU.          |
| Anatomie pathologique. ....                                         | ROUSSY.            |
| Histologie. ....                                                    | CHAMPY.            |
| Pharmacologie et matière médicale .....                             | TIFFENEAU.         |
| Thérapeutique. ....                                                 | HARVIER.           |
| Hygiène et médecine préventive .....                                | TANON.             |
| Médecine légale. ....                                               | BALTHAZARD.        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....                    | LAIGNEL-LAVASTINE. |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                          | FIESSINGER.        |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie .....                      | Maurice VILLARET.  |
| Clinique médicale. ....                                             | LOEPER.            |
|                                                                     | CARNOT.            |
|                                                                     | CLERC.             |
|                                                                     | Marcel LABBÉ.      |
|                                                                     | LEREBoullet.       |
|                                                                     | NOBÉCOURT.         |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....                    | H. CLAUDE.         |
| Clinique des maladies des enfants .....                             | GOUGEROT.          |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale. .... | GUILLAIN.          |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....               | LEMIERRE.          |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                      | CUNÉO.             |
| Clinique des maladies infectieuses .....                            | GOSSET.            |
| Clinique chirurgicale. ....                                         | GRÉGOIRE.          |
|                                                                     | LENORMANT.         |
|                                                                     | TERRIEN.           |
| Clinique ophtalmologique. ....                                      | MARON.             |
| Clinique urologique .....                                           | BRINDEAU.          |
| Clinique d'accouchements .....                                      | COUVELAIRE.        |
|                                                                     | JEANNIN.           |
|                                                                     | MOCQUOT.           |
| Clinique gynécologique .....                                        | OMBRÉDANNE.        |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....                 | RATHERY.           |
| Clinique thérapeutique médicale .....                               | LEMAÎTRE.          |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                             | Pierre DUVAL.      |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                           | SERGENT.           |
| Clinique propédeutique. ....                                        | BEZANÇON.          |
| Clinique de la Tuberculose .....                                    | MATHIEU.           |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte .....                | LAUBRY.            |
| Cardiologie clinique .....                                          | HOVELACQUE.        |
| Professeurs sans chaire .....                                       | MULON.             |
|                                                                     | OLIVIER.           |
|                                                                     | VERNE.             |

## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

| MM.                             |                           | MM.                                |                            |
|---------------------------------|---------------------------|------------------------------------|----------------------------|
| AMELINE . . . . .               | Pathologie chirurgicale.  | LAROCHE (Guy) . . . . .            | Pathologie médicale.       |
| BARIÉTY . . . . .               | Pathologie médicale.      | LELONG . . . . .                   | Pathologie médicale.       |
| BÉNARD (Henri) . . . . .        | Pathologie médicale.      | LEMAIRE . . . . .                  | Pathologie expérimentale.  |
| BERNARD (Etienne) . . . . .     | Pathologie médicale.      | LEVEUF . . . . .                   | Pathologie chirurgicale.   |
| BESANÇON (Justin) . . . . .     | Hydrologie.               | M <sup>lle</sup> J. LÉVY . . . . . | Pharmacologie.             |
| BOULIN . . . . .                | Pathologie médicale.      | LÉVY-VALENSI . . . . .             | Neurologie et Psychiâtrie. |
| BULLIARD . . . . .              | Histologie.               | MÉNÉGAUX . . . . .                 | Pathologie chirurgicale.   |
| CATHALA . . . . .               | Pathologie médicale.      | MOLLARET . . . . .                 | Pathologie médicale.       |
| CHEVALLIER . . . . .            | Pathologie médicale.      | MOREAU . . . . .                   | Pathologie médicale.       |
| COSTE . . . . .                 | Pathologie médicale.      | MOULONGUET . . . . .               | Pathologie chirurgicale.   |
| DOGNON . . . . .                | Physique.                 | MOUQUIN . . . . .                  | Pathologie médicale.       |
| FEY . . . . .                   | Urologie.                 | OBERLING . . . . .                 | Anatomie pathologique.     |
| FUNCK . . . . .                 | Pathologie chirurgicale.  | PETIT-DUTAILLIS . . . . .          | Pathologie chirurgicale.   |
| GALLIARD . . . . .              | Parasitologie.            | PIÉDELIÈVRE . . . . .              | Médecine légale.           |
| GASTINEL . . . . .              | Bactériologie.            | PORTES . . . . .                   | Obstétrique.               |
| DE GAUDART D'ALLAINES . . . . . | Pathologie chirurgicale.  | RENARD . . . . .                   | Ophtalmologie.             |
| GAYET . . . . .                 | Physiologie.              | RICHET . . . . .                   | Physiologie.               |
| DE GENNES . . . . .             | Pathologie médicale.      | SANNIÉ . . . . .                   | Chimie biologique.         |
| GIROUD . . . . .                | Histologie.               | SÈNÈQUE . . . . .                  | Pathologie chirurgicale.   |
| HAGUENAU . . . . .              | Pathologie médicale.      | TROISIÈRE . . . . .                | Pathologie expérimentale.  |
| HALPHEN . . . . .               | Oto - rhino-laryngologie. | TURPIN . . . . .                   | Pathologie médicale.       |
| HAZARD . . . . .                | Pharmacologie.            | VIGNES . . . . .                   | Obstétrique.               |
| HUGUENIN . . . . .              | Anatomie pathologique.    | WILMOTH . . . . .                  | Pathologie chirurgicale.   |
| JOANNON . . . . .               | Hygiène.                  |                                    |                            |
| LABBÉ (Henri) . . . . .         | Chimie biologique.        |                                    |                            |
| LACOMME . . . . .               | Obstétrique.              |                                    |                            |
| LANTUÉJOUL . . . . .            | Obstétrique.              |                                    |                            |

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

| MM.                     |                          | MM.                     |                        |
|-------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------|
| ALGLAVE . . . . .       | Pathologie chirurgicale. | LEROUX . . . . .        | Anatomie pathologique. |
| BUSQUET . . . . .       | Pharmacologie.           | NEVEU-LEMAIRE . . . . . | Parasitologie.         |
| CHAILLEY-BERT . . . . . | Physiologie.             | PHILIBERT . . . . .     | Bactériologie.         |

## V. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.

ALAJOUANINE.  
AUBERTIN. . .  
BRULÉ. . . . .  
CHABROL. . . .  
CHIRAY. . . . .  
DONZELOT. . . .  
DUVOIR. . . . .  
LIAN. . . . .  
PASTEUR-VAL-  
LERY-RADOT.  
SÉZARY. . . . .

Clinique médicale.

MM.

BASSET. . . . .  
BROCQ. . . . .  
CADENAT. . . .  
GATELLIER. . .  
HEITZ-BOYER. .  
MOURE. . . . .  
QUENU. . . . .  
SCHWARTZ. . . .  
VELTER. . . . .

Clinique chirurgicale.

MM.

ECALLE. . . . .  
GUÉNIOT. . . . .  
LE LORIER. . . . .  
LÉVY-SOLAL. . . .  
METZGER. . . . .

Clinique obstétricale.

## V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé. . . . .  
LEDoux-LEBARD. . . . .  
PHILIBERT, agrégé . . . . .  
RUFFE. . . . .  
WEIL-HALLÉ. . . . .

Education physique.  
Radiologie clinique.  
Microbiologie.  
Stomatologie.  
Puériculture.

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*



## **PUBLICATIONS ANTERIEURES**

Inhibition de l'hydrolyse du perchlorate de buty-  
rilcholine par le sérum en présence de génésérine.  
*C. R. Soc. Biol.*; 1936, 123, 920-922.

Etude sur les Estérases sériques. Thèse de Phar-  
macie. Lille; 1937.



A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS.

A Monsieur le Professeur B. CUNEO,  
Professeur de Clinique Chirurgicale  
à la Faculté de Médecine de Paris,  
Membre de l'Académie de Médecine,  
Commandeur de la Légion d'Honneur.

*Qui a bien voulu s'intéresser à cette  
thèse et m'a fait l'honneur d'en  
accepter la présidence.*

Hommage très respectueux.

A MON MAITRE :

Monsieur le Professeur H. SIMONNET,  
Professeur à l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort,  
Chef du Laboratoire de Physiologie  
du Centre de prophylaxie mentale de la Seine.

*Qu'il veuille bien voir dans ce travail une tentative conforme à la méthode qu'il m'a enseignée.*

Hommage reconnaissant.

A Monsieur le Professeur H. BUSQUET  
Professeur agrégé de Pharmacologie  
à la Faculté de Médecine de Paris,  
Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Qui a été l'inspirateur de cette thèse.*  
Témoignage respectueux.

A mon cher Maître :

Monsieur le Professeur M. POLONOVSKI,

Professeur de Chimie Médicale  
à la Faculté de Médecine de Paris,

Professeur honoraire à la Faculté de Médecine  
et de Pharmacie de Lille,

Chevalier de la Légion d'Honneur.

A Messieurs les Professeurs

LESPAGNOL, MACHEBŒUF, VALLEE,

de la Faculté de Médecine  
et de Pharmacie de Lille.

*En témoignage de gratitude.*

A mes Maîtres  
de la Faculté de Médecine  
et  
des Hôpitaux de Paris.



## INTRODUCTION

Le traitement médicamenteux de l'hypertrophie prostatique n'a pas jusqu'à cette année retenu bien vivement l'attention médicale. En 1933, FEY et DOSSOT (1), rapporteurs au Congrès d'Urologie, exposent dans un développement de quatre cents pages, les valeurs respectives des traitements de l'hypertrophie de la prostate en dehors de la prostatectomie et trois pages mentionnent l'insuffisance des thérapeutiques médicales. En 1935, DU PASQUIER (2), dans sa thèse, très approfondie par ailleurs, sur le « Traitement actuel de l'hypertrophie de la Prostate » consacre quarante lignes seulement aux traitements médicaux « notoirement insuffisants ou encore trop imprécis pour pouvoir être pris en considération ».

Mais en 1936, le Professeur CUNEO (3) communique à l'Académie de Médecine ses travaux sur l'origine endocrine de l'hypertrophie prostatique, légitimant ainsi la thérapeutique hormonale de cette affection. Et de fait des résultats cliniques favorables ont été obtenus par divers expérimentateurs. A propos de ce traitement médical, le Professeur LEGUEU (4) écrivait, il y a quelques semaines : « L'Administration d'hormones sexuelles mâles est une méthode très favorable pour combattre simplement une maladie que l'opération pouvait seule jusqu'alors guérir. » Toutefois, la confiance n'est pas unanime, le professeur MARION (5) exprime une opinion moins optimiste : « J'ai déjà entendu, dit-il, vanter tant de thérapeutiques de l'hypertrophie de la prostate, merveilleuses entre les mains de ceux qui les conseil-

laient et bientôt abandonnées, que je reste également sceptique sur l'efficacité des hormones. »

En abordant une question aussi magistralement controversée, nous ne nous excuserons pas d'une évidente témérité. Bien plus, nous exprimerons nos considérations avec d'autant plus de liberté que l'autorité des maîtres que nous invoquons au cours de notre travail, les inspire et les rectifie.

## SOMMAIRE

L'étude de l'étiopathogénie de l'hypertrophie prostatique fera l'objet de la première partie de notre travail. Nous préciserons à la lumière des théories en vigueur, les divers facteurs qui interviennent, du point de vue anatomique, dans la genèse de cette affection. Puis, nous rechercherons dans l'expression clinique de l'hypertrophie de la prostate les rapports entre les symptômes les plus communément observés et ces facteurs étiologiques.

Ayant ainsi précisé les bases d'une thérapeutique, dans une deuxième partie, nous examinerons à quels stades de l'hypertrophie prostatique peut convenir un traitement médical. Nous rechercherons ensuite si les thérapeutiques proposées jusqu'ici satisfont à toutes les conditions impliquées dans un traitement étiologique et symptomatique.

Nous montrerons, à la faveur de ces examens, que le recours à la thérapeutique hormonale est légitime. Et la troisième partie sera consacrée au traitement endocrinien. C'est donc beaucoup plus une justification de ce traitement qu'une démonstration de ses résultats que nous nous proposons de poursuivre. Nous pensons répondre ainsi, par avance, à une critique qui ne manquerait pas de nous être adressée, à savoir, que les divers médicaments proposés n'ont pas encore satisfait à un des principaux tests de guérison : l'épreuve du temps.



## PLAN

Nous avons adopté pour notre exposé le plan suivant :

### PREMIERE PARTE

#### CHAPITRE I. — ETIO-PATHOGENIE DE L'HYPERTROPHIE PROSTATIQUE.

##### A) Définition.

B) Aperçu anatomique sur la nature et la topographie des lésions constituant l'hypertrophie prostatique :

- 1) *théorie de l'origine centrale des adénomes.*
- 2) *théorie de l'altération du col vésical,*
- 3) *théorie de l'origine périphérique des adénomes*
- 4) *théorie de l'origine mullerienne.*

Conclusions.

C) Théories de l'origine endocrine de l'adénome prostatique :

- 1) *diminution de la sécrétion testiculaire.*
- 2) *intervention d'une hormone folliculaire.*
- 3) *déséquilibre polyhormonal.*

Conclusions.

D) Théories de l'origine infectieuse de l'hypertrophie prostatique.

E) Conclusions.

## CHAPITRE II. — ETIOLOGIE ENDOCRINO-INFECTIEUSE ET TROUBLES FONCTIONNELS DE L'HYPERTROPHIE PROSTATIQUE. — LEURS RAPPORTS.

- A) Prédominance des phénomènes vasculaires.
- B) Conséquences pathologiques; congestion : constante anatomo-clinique.
- C) Conclusion.

## DEUXIEME PARTIE

### TRAITEMENT MEDICAL DE L'HYPERTROPHIE PROSTATIQUE

CHAPITRE III. — Ses indications.

CHAPITRE IV. — Méthodes usuelles.

- A) Hygiène générale et alimentaire.
- B) Médicaments : *médication vasculaire décongestive,*  
*médication nerveuse tonique,*  
*médication antiseptique,*  
*sels halogénés de magnésium.*
- C) Traitement local : *balnéation,*  
*suppositoires,*  
*massages,*  
*injection de pepsine.*
- D) Physiothérapie.
- E) Conclusions.

## TROISIEME PARTIE

### TRAITEMENT ENDOCRINIEN

CHAPITRE V. — A) Généralités.

B) Identification d'une hormone mâle.

1) *tests physiologiques.*

2) *sources et extraction d'une hormone mâle.*

CHAPITRE VI. — Observations. — Résultats. —  
Mode d'action.

Conclusions.

Bibliographie.



## **PREMIERE PARTIE**

### **CHAPITRE I. — ETIO-PATHOGENIE DE L'HYPERTROPHIE PROSTATIQUE.**

### **CHAPITRE II. — ETIOLOGIE ENDOCRINO-INFECTIEUSE et TROUBLES FONCTIONNELS DE L'HYPERTROPHIE DE LA PROSTATE.**



## CHAPITRE PREMIER

### ETIO-PATHOGENIE DE L'HYPERTROPHIE DE LA PROSTATE

#### DEFINITION

Pour la plupart des auteurs ce terme consacre une erreur d'anatomie pathologique : l'hypertrophie est due à un adénome des glandes sous-urétrales et la prostate elle-même est, en réalité, atrophiée et refoulée par la tumeur.

Après avoir étudié les divers facteurs en cause dans la genèse de l'hypertrophie prostatique nous verrons si ce terme ne correspond pas à une entité plus complexe, même du point de vue anatomique.

En clinique, son diagnostic se justifie par la présence au toucher rectal, chez un dysurique ou un rétentionniste âgé, d'une prostate augmentée de volume alors qu'il ne s'agit ni de prostatite, ni de cancer.

Examinons les divers mécanismes invoqués pour expliquer l'apparition de ce syndrome.

## APERÇU ANATOMIQUE SU LA NATURE ET LA TOPOGRAPHIE DES LESIONS CONSTITUANT L'HYPERTROPHIE DE LA PROSTATE

### 1) THEORIE DE L'ORIGINE CENTRALE DES ADENOMES

On sait depuis les travaux d'Albarran que les glandes constituant dans leur ensemble la prostate, se répartissent :

1°) en un groupe central immédiatement placé sous la muqueuse de l'urètre en dedans du sphincter, et 2°) un groupe périphérique en dehors de ce sphincter, formant le corps même de la glande [POUSSON] (6).

« Les glandes centrales ou périurétrales, rares sur les parois antéro-latérales sont très nombreuses sur la paroi inférieure où elles se groupent en deux agglomérations principales : une sous-cervicale au niveau du col de la vessie et une sous-montane en amont du veru-montanum. Quant aux glandes périphériques, elles forment de chaque côté de l'urètre, deux grosses masses unies en arrière par deux commissures transversales séparées par le cordon génital, d'où leur dénomination de pré et rétro-spermatique.

« ALBARRAN et MOTZ ayant ainsi précisé la topographie des éléments glandulaires de la prostate admirent que les adénomes, substratum anatomique de l'hypertrophie, pouvaient indifféremment se développer soit dans les glandes centrales, soit dans les glandes périphériques. Mais lorsque les pièces d'autopsie, après énucléation par la méthode de FREYER, eurent montré que la capsule subsistante était formée tout entière d'éléments glandulaires, MOTZ, revenant sur ses idées antérieures, soutint avec PEREARNAU que seules les glandes centrales étaient le point de départ

*de l'hypertrophie* et qu'elles refoulaient en se développant en corps sphéroïdes les glandes périphériques, se tassant contre les parois de la loge pour former une capsule glandulaire. »

Cette théorie exclusive de l'origine de l'hypertrophie acceptée et fortifiée par des arguments divers par MARQUIS, CUNEO, PROUST, HARTMANN, MARIION en France, par ENGLISH, ZUCKERKANDL, FAUDLER, KOLISCHER à l'étranger, explique facilement, comme le souligne JEANBRAU (7), les deux particularités suivantes :

1° L'adénome fait corps avec la muqueuse urétrale, dont on ne peut la séparer ; de fait l'urètre prostatique est toujours enlevé avec l'adénome dans la prostatectomie hypogastrique ;

2° L'adénome est développé en avant des canaux éjaculateurs, dont le séparent le sphincter lisse et la portion prespermatique de la prostate proprement dite. L'adénome est donc susmontanal, ce qui explique qu'on puisse l'énucléer sans arracher le veru montanum.

## THEORIE DE L'ALTERATION DU COL VESICAL

LEGUEU a repris l'étude de la prostate sénile, en comparant les accidents observés chez ses opérés au volume, à la forme et à la situation de l'adénome qu'il leur avait enlevé. Il a conclu que le facteur principal de la rétention provient des altérations du col vésical qui est hypertrophié dans tous ses éléments muqueux, glandulaires, musculaires et fibreux, et qui a perdu l'extensibilité, c'est-à-dire l'aptitude à s'ouvrir.

« L'adénome n'est qu'un des aspects de la maladie ; souvent il prédomine et retient toute l'attention ; mais parfois aussi il reste au second plan, l'hypertrophie des autres éléments l'emporte ; dans ces deux cas,

c'est bien l'hypertrophie du col vésical qui est à la fois le point de départ et le siège de la maladie [LEGUEU] (8). »

## THEORIE DE L'ORIGINE PERIPHERIQUE

Sans nier que les glandes centrales périurétrales peuvent devenir le point de départ de l'hypertrophie, à l'aide d'une argumentation serrée, CHEVASSU a démontré que les glandes périphériques peuvent également lui donner naissance. Au nombre des faits qu'il invoque pour soutenir sa théorie de l'adénome périphérique se placent les constatations qu'il a faites sur des prostates d'hommes de 50 à 60 ans, de petits adénomes en voie d'évolution dans le corps même de la prostate. Les récives rares, mais indiscutables après une première énucléation s'expliquent aisément à l'aide de cette théorie du point de départ des adénomes prostatiques et le confirment.

Il est moins facile d'expliquer les raisons pour lesquelles les canaux éjaculateurs demeurent intacts; CHEVASSU a bien fait ressortir ces raisons qui tiennent d'une part à la résistance des canaux éjaculateurs entourés d'une gaine épaisse, fibreuse et élastique et, d'autre part, à ce que l'hypertrophie ne porte pas sur l'ensemble du corps de la prostate, mais se développe seulement aux dépens d'un nombre restreint des acini qui constituent les lobes latéraux de l'organe ou qui sont situés dans la commissure pré-spermatique les unissant au-dessus des éjaculateurs.

Ce n'est que dans les cas où l'hypertrophie prendrait naissance dans les glandes de la commissure rétro-spermatique, que le système éjaculateur se trouvant au-dessus de la masse hypertrophiée, tiraillé et allongé jusqu'à la rupture pourrait être extirpé au cours de la prostatectomie.

## THEORIE DE L'ORIGINE MULLERIENNE DE L'ADENOME

CUNEO (9) reconnaît qu'au point de vue purement topographie l'hypothèse de l'origine centrale de l'hypertrophie prostatique qu'il a lui-même soutenue autrefois, rend compte d'une façon très satisfaisante des rapports de l'adénome : « Par contre, une grosse objection contre la localisation aux glandes sous-cervicales est constituée par la présence de ce groupe glandulaire retrouvé intact sur des pièces d'hypertrophie par CHEVASSU. De même, leur communauté d'origine avec les glandes prostatiques proprement dites ne peut expliquer pourquoi le processus d'hypertrophie se localise à ce groupe glandulaire. » Ces objections ont amené CUNEO à reprendre l'étude du développement de l'adénome, auquel il attribue une origine mullerienne :

« L'embryon des vertébrés, dans les premiers stades de son développement, est hermaphrodite, c'est-à-dire qu'il contient l'ébauche des organes génitaux mâles (corps de Wolff) et des organes génitaux femelles (conduits de Müller). Chez le mâle, le segment moyen des conduits de Müller disparaît complètement. Le segment supérieur devient l'hydatide sessile de Morgagni, homologue du pavillon de la trompe chez la femme.

« Les segments inférieurs des conduits de Müller donnent naissance à un petit organe creux, qui s'ouvre dans la région prostatique du canal de l'urètre, au sommet du veru montanum, entre les deux canaux éjaculateurs : c'est l'utricule prostatique ou utérus mâle, ainsi désigné en raison de son homologie avec le canal utéro-vaginal de la femme, formé, lui aussi, aux dépens de l'extrémité inférieure, des conduits de Müller. Cet utricule est donc inclus dans la prostate et tout voisin du canal de l'urètre et du col de la vessie. »

Pour CUNEO, dans ce qu'on appelle en général l'hypertrophie prostatique, le tissu qui subit un développement exagéré, n'est pas la prostate proprement dite, mais l'utricule et les glandes annexes de cette formation. L'exubérance qui se produit ainsi constitue l'adénome, dit improprement prostatique : Celui-ci écrase le canal de l'urètre et engendre les accidents du prostatisme. Les arguments qu'il invoque sont en rapport avec l'étiologie dysendocrinienne que nous exposerons plus loin (voir page 32) et avec les particularités topographiques de l'adénome prostatique :

« Chez les sujets ayant dépassé la quarantaine, l'utricule prostatique, qui présente d'ailleurs un développement très variable, est souvent très court et limité à la région du veru montanum. Il constitue un canal de calibre assez irrégulier. De nombreuses glandes rappelant en tout point les glandes prostatiques s'ouvrent dans sa lumière tout le long de son trajet. Mais ces glandes sont surtout nombreuses au niveau de son fond. Elles présentent là un véritable lobe en miniature qu'on pourrait nommer le « *lobe utriculaire* ». La situation de ce lobe est variable suivant la longueur de l'utricule. Lorsque celui-ci s'allonge, il monte sous la muqueuse au-dessus du veru et les glandes forment un amas à une distance variable. Que ce groupe glandulaire vienne à s'hypertrophier, il ne pourra se développer qu'en avant du corps prostatique dont la densité constitue chez l'adulte un obstacle infranchissable qui se laisse refouler, mais non dissocier. En bas, les conduits éjaculateurs et leur épaisse gaine fibro-vasculaire seront un obstacle non moins solide. Le processus adénomateux ne pourra donc s'étendre qu'en haut, en arrière de l'urètre et sur les côtés de celui-ci. Si l'on songe à la dualité originelle des canaux de Müller, il n'y a rien de surprenant à ce que les amas glandulaires qui en dérivent se répartissent en deux lobes

symétriques des deux côtés de l'urètre. Il est également naturel que le processus adénomateux s'engage en dedans du sphincter lisse et rejette celui-ci excentriquement. »

Cette théorie satisfaisante pour de très nombreuses localisations de l'hypertrophie prostatique exigerait pour les quelques adénomes exclusivement isolés au-dessus du sphincter vésical sous forme de lobes médians ou en avant de l'urètre sous forme de lobes médians antérieurs, que l'utricule prostatique pût exister dans la partie antérieure de l'urètre. L'anatomie ne réalisant pas cette condition, MARION (10) reste fidèle à la théorie de l'origine centrale de l'adénome.

### CONCLUSIONS

Ainsi, sans préjuger des conditions d'apparition de l'adénome prostatique, les théories anatomiques envisagées successivement développent des arguments fondés sur des observations cliniques et anatomo-pathologiques incontestables. Mais dès qu'elles prétendent s'appliquer à la généralité des cas, aucune n'est satisfaisante. Devons-nous en être surpris ? Si déjà l'on songe à la valeur provisoire des théories relatives aux phénomènes physiques, comment ne pas attribuer une valeur plus restreinte encore à celles qui prétendent régir les phénomènes biologiques et, en particulier, les faits anatomo-cliniques ?

## ORIGINE ENDOCRINE DE L'ADENOME PROSTATIQUE

### 1) THEORIE DU DEFICIT ENDOCRINIEN (CUNEO)

« Un fait d'observation banale, c'est que cette affection se montre à l'âge de 50 à 60 ans, parfois même plus tardivement encore, c'est-à-dire au déclin de la période d'activité génitale. Dans ces conditions, il était bien difficile de se soustraire à l'idée que l'hypertrophie prostatique devait être d'origine endocrine et correspondre à un affaiblissement de la sécrétion interne de la glande génitale mâle, c'est-à-dire à une atténuation de la sexualité. » Cette origine a été invoquée par différents auteurs, notamment par MOSZKOWICZ (11), puis par CUNEO (12).

Ces auteurs font de l'hypertrophie prostatique une manifestation d'intersexualité que CUNEO justifie ainsi :

« Nous savons que la détermination du sexe est d'origine chromosomique, suivant la variété des hétérochromosomes ou chromosomes sexuels de la cellule fécondante, c'est-à-dire du spermatozoïde, l'œuf évoluera vers le sexe mâle ou femelle. Le sexe est donc déterminé au moment même de la fécondation. Cette sexualité primitive est transmise par la cellule primitive à toutes les cellules filles qui en dérivent. Mais cette détermination sexuelle n'est pas absolue. Tout individu a une vague tendance à l'intersexualité et la prédominance de l'un des sexes (épistase) a des degrés. Elle est maintenue en principe après la naissance et surtout après la puberté par la sécrétion hormonale de la glande génitale elle-même. Que cette sécrétion vienne à être tarie par la suppression des glandes génitales ou que, mieux encore, elle soit inversée par le remplacement expérimental de la glande

génitale du sujet par une glande du sexe opposé, il pourra se produire une mutation de sexe, se traduisant par des modifications des caractères sexuels secondaires. Cette inversion sexuelle pourra même se produire spontanément chez les sujets à faible épistase, sous des influences diverses comme la simple variation quantitative ou qualitative de sécrétion des glandes génitales. Cette intersexualité avec conservation des glandes génitales primitives, qui constitue le pseudo-hermaphroditisme, peut se produire à tous les stades de l'évolution de l'individu. Quand elle se manifeste chez l'embryon, son origine hormonale, bien que soutenue par différents auteurs (MAR-CHAND, THOMAS, KOHN, HAMMAR, etc...) est peut-être discutable. Elle apparaît, au contraire, évidente, lorsque ces modifications des caractères sexuels secondaires apparaissent après la naissance. C'est précisément le cas de l'hypertrophie prostatique. »

Diverses hypothèses ont été invoquées concernant les modalités de ces troubles endocriniens :

a) La maladie apparaît au déclin de la vie génitale parce qu'elle traduit *un déficit de la sécrétion interne du testicule*. Cette dernière glande, en effet, contient suivant la terminologie de GLEY, deux sortes de principes endocriniens :

1° Les *hormones* ou substances excitantes, stimulantes, dynamogéniques ;

2° Les *chalones* ou substances modératrices, inhibitrices, empêchantes. Les hormones sont les stimulants des actes relatifs à la vie sexuelle du mâle; les chalones empêchent le développement des résidus embryologiques femelles et, en particulier, de l'utricule prostatique au niveau duquel CUNEO localise la formation de l'adénome prostatique. Mais vers la cinquantaine, l'activité testiculaire décline : hormones, chalones s'affaiblissent ou disparaissent. La puissance sexuelle diminue par défaut d'hormones, l'inhibition

des restes müllériens femelles s'atténue par défaut de chalcones et, de ce fait, l'utricule augmente de volume, écrase l'urètre et le prostatisme apparaît.

## 2) THEORIE DE L'INTERVENTION D'UNE HORMONE FOLLICULAIRE

Ainsi que l'expose SIMONNET (13) « *l'intervention d'une hormone oestrogène, concurremment peut-être avec une diminution de l'influence de l'hormone mâle* » a été proposée pour expliquer la pathogénie de l'hypertrophie de la prostate.

Des expériences sur les animaux ont démontré que des injections d'hormones féminines modifient la prostate et l'agrandissent. On obtient le même résultat en greffant des ovaires à des mâles châtrés ou non. Selon PARKES et ZUCKERMANN (14), des injections d'oestrine provoquent dans l'utérus masculin de singes une augmentation du tissu fibro-musculaire et le développement d'une tumeur épithéliale. COURRIER et GROS (15) ont injecté de la folliculine à de jeunes singes mâles. La prostate augmente de volume par la multiplication de ses fibres musculaires, tandis que l'utricule prostatique devient le siège d'une tuméfaction épithéliale. DE JONGH (16) injecte de la *menformone* (folliculine) à des singes, à des chiens et à des souris mâles. Il observe un accroissement de la prostate qui cause la gêne des mictions et conduit même à la rétention d'urine. LACASSAGNE (17) administre à des souris mâles de fortes doses de benzoate de folliculine. A partir du cinquième mois se produit brusquement de la rétention d'urine. Les autopsies révèlent l'existence d'une hypertrophie énorme des lobes postérieurs de la prostate.

Or, la présence d'une substance oestrogène a été découverte dans l'extrait testiculaire, déjà en 1911, par ASCHNER et par GREGORIU, et le fait a été

contrôlé par FELLNER (1916), ALLEN et DOISY, ROBINSON, ZONDEK (1924), LAQUEUR (1926), DORN (1927), BROUHA et SIMONNET (1928). L'élaboration de la folliculine par le testicule dans certaines conditions n'est pas surprenante étant donné la parenté chimique entre la folliculine et l'hormone mâle (*voir page 67 les schémas traduisant cette parenté*). On peut admettre que lorsque certaines parties mâles du parenchyme testiculaire sont lésées, c'est-à-dire mises hors de fonction, le testicule continuant à sécréter normalement l'hormone féminine, il y a déséquilibre en faveur de celle-ci (NIEHANS [18]).

Mais la thèse du déséquilibre hormonal en faveur de la folliculine se heurte à de grosses objections : Des dosages notamment, ont démontré que l'hormone mâle n'a nullement disparu des urines des prostatiques : le taux en est parfois diminué, parfois sensiblement normal (CHAMPY). Et plutôt que l'intervention d'une hormone oestrogène concurremment avec une diminution de l'influence de l'hormone mâle; c'est une perturbation plus complexe d'une sécrétion testiculaire polyhormonale qui doit être invoquée comme condition d'apparition de l'adénome prostatique.

### 3) THEORIE DU DESEQUILIBRE POLYHORMONAL

La sécrétion hormonale mettrait en jeu quatre variétés de cellules (NIEHANS [19]) : *les cellules séminales* sans influence sur la prostate; *les cellules de Sertoli*, qui non seulement entravent le développement de la prostate, mais provoquent même sa régression; *les cellules de LEYDIG*, qui provoquent l'augmentation du volume de la prostate; *les cellules « F » de Steinach*, dont l'hormone féminine influence de préférence les lobes postérieurs de la

prostate et y provoque des proliférations typiques. Dans la vieillesse, la prédominance des cellules de LEYDIG provoquerait le développement de l'adénome; celle des cellules « F » de STEINACH, une dégénérescence fibro-myomateuse.

La sécrétion hormonale mâle ne correspond pas dans sa complexité à une schématisation aussi nette, quelle qu'en soit la base histologique. Bien que d'importants progrès aient été réalisés dans la caractérisation chimique et l'isolement des hormones mâles, successivement sous le nom d'androsterone, de testostérone, nous ne connaissons pas toutes les hormones du testicule. Il existe par exemple à côté de la testostérone un extrait testiculaire sans activité propre, mais activant la première s'il est injecté avec elle (substance X). La testostérone peut être seulement un fragment détaché d'une substance plus complexe et de molécule beaucoup plus importante (GUY LAROCHE [20]).

Enfin, CHAMPY (21) et BUSQUET (22) ont respectivement établi la coexistence d'une hormone commune au testicule et à l'ovaire : *hormone ambo-sexuelle* et d'une hormone dont les tests physiologiques sont spécifiquement mâles : *hormone unisexe*.

Ainsi les faits mentionnés au cours de cette étude : sécrétion de la folliculine par le testicule, découverte de la testostérone, présence d'un extrait testiculaire activateur de cette dernière, coexistence d'hormones ambosexuelle et unisexe témoignent de la complexité de la sécrétion génitale chez l'homme.

## CONCLUSIONS

Si la sécrétion polyhormonale mâle reste imprécise dans le recensement de divers éléments, incomplète dans son étude statique, sa dynamique ne peut

être que moins bien connue encore. Distinguer les hormones ambosexuelles et les hormones unisexuelles; opposer l'action d'hormone à l'action de chalone; souligner pour certains constituants une action physiologique commune en même temps que des caractéristiques spécifiques : c'est traduire une connaissance approfondie mais incomplète du rôle de l'hormone mâle en physiologie normale et pathologique, particulièrement dans le mécanisme de son intervention dans l'hypertrophie prostatique. Cette participation n'en reste pas moins indiscutable. Et, en particulier, nous pouvons remarquer que les travaux de CUNEO et la théorie müllerienne qu'il en dégage ont la double faveur d'expliquer la localisation des adénomes au point où on les rencontre le plus fréquemment, en même temps que le mécanisme de leur apparition.

## ORIGINE INFECTIEUSE DE L'HYPERTROPHIE PROSTATIQUE

Si le facteur endocrinien était seul en cause, l'adénome devrait apparaître à un âge variable mais inéluctable chez tous les adultes âgés lorsque décline ou varie l'activité testiculaire, quelles que soient les modalités de son apparition. Il y a cependant un grand nombre de vieillards qui atteignent un âge très avancé sans être prostatiques; suivant l'aphorisme de GUYON: « *l'hypertrophie de la prostate n'est pas un corollaire obligé de la vieillesse* ». L'âge est, en effet, une condition nécessaire, mais non suffisante, et l'infection a été invoquée comme une cause déterminante de l'hypertrophie de la prostate.

De nombreux auteurs ont émis cette opinion. CIECHANOWSKI et ROTHCHILD ont édifié leur théorie pathogénique de l'hypertrophie prostatique en montrant que c'était l'infection atténuée et prolongée des culs-de-sac glandulaires de la prostate, qui provoque l'adénome prostatique, mais ces auteurs ne donnaient aucune précision sur l'origine de l'infection causale qui leur était inconnue (FREYER [23]) .

Pour LE FUR (24), les prostatites de toute origine président à la genèse de l'hypertrophie prostatique, si bien que celle-ci devrait plutôt être appelée : « *prostatite sénile* », parce qu'étant l'aboutissant même de la prostatite chronique de l'adulte évoluant vers le maximum de ses lésions, lésions d'abord intra-glandulaires et interstitielles. Il n'est besoin, dit LE FUR, d'aucun élément étranger à l'évolution des lésions glandulaires pour donner une explication pathogénique satisfaisante de l'hypertrophie de la prostate : l'âge n'intervient ici que comme cause adjuvante permettant aux altérations de la glande de se

produire, de se développer, de s'établir d'une façon définitive et souvent incurable.

Une expérience de quarante années a fourni à LUYS (25) des observations sur les prostatiques qui justifient une pathogénie :

« 1° *L'exploration à boule olivaire* détermine toujours une douleur vive au veru-montanum, ce qui signifie que les vésicules séminales sont enflammées : « le veru-montanum est le miroir des vésicules séminales. »

« 2° *Le toucher rectal* révèle constamment qu'au-dessus des lobes prostatiques hypertrophiés on peut toujours déceler la présence de vésicules séminales enflammées, souvent indurées et toujours douloureuses.

« 3° *L'urétroscopie* permet de suivre pas à pas, chez les malades, le développement de l'hypertrophie de la prostate, consécutif à des spermatozystites chroniques et on peut distinguer successivement un allongement de la fossette prostatique, une surélévation du col vésical et enfin une évolution de l'adénome dans la vessie constituant la prostate endovésicale.

« 4° De plus, la localisation de l'adénome par MOTZ et PEREARNAU au niveau des glandes sous-urétrales situées entre le bord postérieur du veru-montanum en avant et le col de la vessie en arrière, s'explique aisément par la théorie infectieuse des spermatozystites. En effet, traversant cette région glandulaire, se trouvent les canaux éjaculateurs par l'intermédiaire desquels les vésicules séminales déversent leur contenu dans l'urètre postérieur, au niveau du veru-montanum; contenu trop souvent septique, issu des vésicules séminales, qui se déverse d'abord dans les rigoles prostatiques situées sur ses parties latérales, y stagne pendant longtemps, et, de là, gagne la vessie sans jamais progresser en avant, au niveau de l'urètre. Or, ce sont précisément toujours

les glandes prostatiques, situées en arrière du verumontanum qui, constamment imprégnées du pus issu des vésicules séminales, sont seules prises dans l'adénome prostatique et jamais celles qui se trouvent en avant du veru.

« 5° Ajoutons à cela que, du fait de l'âge, les rapports sexuels devenant de plus en plus espacés, tandis que les fonctions des testicules et des vésicules continuent à s'exercer, il en résulte que leur sécrétion ne s'écoule plus régulièrement, et que cette stagnation est encore une cause favorisante de l'infection.

« 6° Enfin, l'existence de ces spermatocystites se manifeste bien souvent par la persistance du trouble des urines après la prostatectomie ou après le forage de la prostate; ce trouble des urines étant tout à fait indépendant d'une lésion rénale a son origine dans les vésicules séminales. »

*Mécanisme* : « En regardant sous la lumière de l'urétroscope l'état des fossettes prostatiques enflammées au cours des spermatocystites chroniques, on y découvre une muqueuse boursouflée, rouge, suintante, saignant au moindre contact. Cette inflammation de la muqueuse de l'urètre prostatique est déterminée par la goutte de pus, qui, déversée des vésicules séminales par les canaux éjaculateurs, vient exercer son action nocive pendant des mois et des années sur elle et sur les glandes situées au-dessous d'elle dans la fossette prostatique. Cette même goutte de pus détermine ainsi une inflammation chronique de l'épithélium des canaux excréteurs des acini prostatiques. Ces canaux subissent ensuite une prolifération conjonctive qui termine leur oblitération de telle manière que les glandes prostatiques ne peuvent plus évacuer leur contenu. Les culs-de-sac glandulaires se dilatent alors secondairement, et l'aboutissant de ce processus est la production de l'adénome prostatique. »

### *Fréquence des spermatocystites.*

Les infections des vésicules séminales sont dues à des microbes divers et multiples. Nous signalerons d'abord le gonocoque qui, dans près de la moitié des cas, atteint les vésicules séminales pendant les premières semaines de la blennorragie, et qui y reste cantonné pendant des temps illimités si on ne l'en fait pas sortir. D'autres microbes encore entretiennent aussi les spermatocystites : c'est le *bacterium-coli*, seul, ou associé avec l'enterocoque et le staphylocoque, le pseudo-diphthérique, le pneumocoque, le streptocoque.

On comprend tout de suite comment un si grand nombre d'hypertrophies de la prostate sont observées chez des anciens blennorragiques ayant subi une ou plusieurs infections gonococciques. Il existe aussi un nombre extrêmement considérable de spermatocystites non gonococciques au cours desquelles on trouve le liquide vésiculaire infecté par d'autres microbes qui contaminent la vésicule séminale.

### CONCLUSIONS

Ainsi nous avons souligné la perturbation endocrinienne génitale comme une condition nécessaire à la formation de l'adénome prostatique et l'infection des voies génitales de la région prostatique comme une cause déterminante.

La *pathologie comparée* apporte de nouvelles preuves en faveur de cette thèse. En effet, « si le seul déséquilibre hormonal suffisait à créer l'hypertrophie, on devrait la rencontrer chez les vieillards de toute race, car la sécrétion endocrinienne diminue dans la vieillesse quelle que soit la race considérée. Or, il est une race tout au moins (et il y en a probablement d'autres) chez laquelle l'adénome prostatique est totalement inconnu ; c'est la race

annamite ». Dans près de trente-cinq ans de pratique chirurgicale au Tonkin, LE ROY DES BARRES (26) n'a pas rencontré un seul cas d'adénome chez un indigène; par contre, chez les européens résidant au Tonkin il a observé l'hypertrophie prostatique dans les mêmes proportions qu'en France, en tenant compte de l'âge.

Cette constatation conduit à penser que la diminution ou la disparition de la sécrétion hormonale mâle, n'est pas seule à jouer un rôle dans l'étiologie de l'adénome prostatique. De plus, comme nous l'avons rappelé, l'infection gonococcique est éminemment à l'origine de nombreuses hypertrophies, par l'intermédiaire des spermatocystites ou des prostatites. Si la blennorrhagie est d'une fréquence extrême chez les Tonkinois, la prostatite chronique, qui pourrait dès lors se rencontrer assez souvent chez eux, y est extrêmement rare, ainsi que d'autres localisations inflammatoires de la région prostatique. D'autre part, dans la race noire et la race jaune, l'activité sexuelle est généralement intense et prolongée. Ainsi l'absence de lésions inflammatoires prostatiques et l'activité sexuelle prolongée caractérisent une race par ailleurs indemne d'hypertrophie prostatique. Nous voyons là une preuve cruciale, calquée sur l'expérimentation, de la solidarité des facteurs étiologiques mis en cause : *dysendocrinie testiculaire et infection antécédente*.

## CHAPITRE II

### ETIOLOGIE ENDOCRINO-INFECTIEUSE ET TROUBLES FONCTIONNELS DE L'HYPERTROPHIE PROSTATIQUE

#### LEURS RAPPORTS

Dans le chapitre premier nous avons mis en évidence la double étiologie endocrine et infectieuse qui préside à l'apparition de l'hypertrophie prostatique. Il nous a paru un peu arbitraire en l'état actuel de nos connaissances sur la sécrétion polyhormonale testiculaire de vouloir analyser le mécanisme de la formation de l'adénome. En particulier, nous avons vu que la théorie de CUNEO (26), la plus vraisemblable par les observations embryologiques et physiologiques qui lui servent de base, n'est pas toujours confirmée par l'anatomie macro ou microscopique des lésions.

Les manifestations relatives à l'origine infectieuse sont, au contraire, classiques; elles sont du domaine des processus inflammatoires. Deux groupes de phénomènes caractérisent essentiellement l'inflammation: les réactions vasculaires et les réactions cellulaires.

#### PREDOMINANCE DES PHENOMENES VASCULAIRES

Ce sont d'abord les phénomènes vasculaires : congestion et œdème qui dominent la scène. Congestion active en premier lieu : les capillaires sont dilatés,

le sang artériel afflue en abondance, la congestion passive lui fait suite, elle entraîne toujours une tuméfaction plus ou moins accusée due non seulement à la dilatation des veines et des capillaires, mais aussi à l'œdème de stase, à l'exsudation séreuse qui distend les espaces lacunaires. Plus tard, apparaissent les réactions cellulaires : la congestion provoque une exaltation du métabolisme et la multiplication conjonctive et épithéliale en est l'expression; l'une ou l'autre de ces hyperplasies pouvant être prédominante. Ainsi s'expliquent des formes anatomo-pathologiques diverses : localisation de l'adénome à l'un des lobes de l'organe ou, au contraire, extension à la totalité de la glande ; hypertrophie avec prédominance de l'hyperplasie musculaire et conjonctive sur la prolifération épithéliale justifiant le terme « *d'hypertrophie adéno-myomateuse* » (ROUSSY, OBERLING et LEROUX [27]).

Mais s'il y a toujours dans les processus inflammatoires intrication des phénomènes vasculaires et cellulaires, l'une des réactions l'emporte, et cette prédominance est en rapport avec l'anatomie et la physiologie de l'organe considéré. La vascularisation particulière du carrefour prostatogénital nous permet de comprendre l'intensité des phénomènes congestifs. Richement vascularisée, la prostate compte des artères de petit calibre qui viennent des vésicales inférieures et des hémorroïdales moyennes, des veines fort nombreuses et volumineuses qui constituent sur ses faces latérales d'importants plexus. Ceux-ci non seulement drainent le sang de la glande, mais encore une partie du sang de l'urètre et de la verge : la veine dorsale de la verge se divise à plusieurs reprises dans la loge préprostatique en donnant naissance au plexus de Santorini. Il reçoit à son tour les veines prévésicales et vésicales inférieures. Enfin, de ce plexus, partent les veines honteuses internes et les veines plexiformes latéro-prostatiques qui seront

drainées en arrière par la veine hypogastrique (PINEAU [28]). De plus, toutes ces veines du carrefour prostatogénital prennent avec l'âge un grand développement, au contraire les artères n'augmentent pas, mais encore leur calibre tend à diminuer par suite de l'athérome.

### CONSEQUENCES PATHOLOGIQUES

Les rapports intimes de voisinage et de communauté qui unissent le système veineux de la prostate à la vessie expliquent le retentissement vésical de la congestion prostatique. Les phénomènes congestifs provoquent ainsi les troubles fonctionnels urinaires : la *dysurie*, la *pollakiurie nocturne*, la difficulté à entamer la miction, à évacuer complètement la vessie, la faiblesse du jet. Ils expliquent également les *hématuries* rencontrées si souvent au cours de l'hypertrophie de la prostate, car on sait avec quelle facilité le plus léger traumatisme provoque l'écoulement sanguin chez les prostatiques dont la glande est hyperémiée; dans certains cas même, la congestion est assez forte pour provoquer des hématuries sans traumatisme préalable. « Elles se présentent parfois avec de tels caractères qu'on peut affirmer d'emblée qu'elles viennent bien de la prostate : c'est quand l'hématurie, si elle est bien observée, est initiale ou terminale et terminale, le milieu de la miction évacuant de l'urine limpide. On peut affirmer également que l'hématurie provient de la prostate si en dehors des mictions il y a urétrorragie; mais, fréquemment, cette hématurie est une hématurie uniquement terminale, ou bien totale à renforcement terminal, et dans ces cas il est évident qu'avant de dire que c'est la prostate qui saigne, il aura fallu faire un examen très attentif de la vessie pour se prononcer (MARION [29]). »

Une preuve expérimentale en quelque sorte, vient confirmer cette pathogénie. Elle est fournie par la physiothérapie : Au début du traitement radiothérapique préconisé, dans certains cas, ZIMMERN a observé d'abord une réaction transitoire se traduisant par une poussée congestive au niveau de la prostate et par une aggravation apparente des troubles fonctionnels, en particulier, accentuation de la pollakiurie et de la pesanteur périnéale (BLANC [30]).

### DOUBLE ORIGINE ENDOCRINO-INFECTIEUSE DE LA CONGESTION CONSTANTE ANATOMO-CLINIQUE

Si, comme nous l'avons montré, cette symptomatologie congestive est en liaison directe avec l'infection, elle n'est pas sans rapport avec le déséquilibre hormonal génital. Rappelons à ce propos les poussées congestives de la glandes mammaire, de la muqueuse utérine, de la muqueuse nasale qui se produisent sous l'influence des hormones sexuelles. L'influence des troubles ovariens sur les fibromes et surtout sur les phénomènes congestifs qui les accompagnent habituellement est une notion bien acquise. De même, il est rationnel de penser que les perturbations testiculaires si elles président certainement à la formation anatomique de l'adénome prostatique, interviennent probablement aussi dans l'apparition à un certain âge de phénomènes congestifs jusque-là insoupçonnés.

Ainsi, relevant des deux causes déterminantes de l'hypertrophie de la prostate : perturbation endocrine génitale et infection, la congestion prostatique n'apparaît plus comme un élément contingent, accessoire, surajouté dans la pathogénie de cette affection, mais comme une constante anatomo-clinique. En conséquence, l'hypertrophie de la prostate, n'est pas qu'un

adénome dont nous avons souligné la difficulté particulière d'en préciser l'origine, mais un syndrome mixte dans lequel interviennent l'adénome et la congestion avec prédominance anatomique de l'un ou l'autre de ces éléments.

## CONCLUSIONS

La congestion prostatique est à l'origine des troubles fonctionnels urinaires : pollakiurie, dysurie, etc. Elle résulte de la double étiologie endocrino-infectieuse. C'est une constante anatomo-clinique qui définit l'hypertrophie de la prostate concurremment avec l'adénome périprostatique. Ce mutuel concours est un nouvel argument en faveur de la variété des formes anatomo-cliniques de l'hypertrophie de la prostate du triple point de vue de son étiologie, de sa pathogénie et de sa symptomatologie.

Rappelant la remarque suggérée par la définition de l'hypertrophie de la prostate (voir page 25) plutôt que de regretter l'impropriété de ce terme nous pouvons proclamer son mérite de ne pas traduire une étiopathogénie et une anatomie univoques.



DEUXIEME PARTIE

**TRAITEMENT MEDICAL  
DE L'HYPERTROPHIE DE LA PROSTATE**

CHAPITRE III. — Ses indications.  
CHAPITRE IV. — Méthodes usuelles.



## CHAPITRE III

### TRAITEMENT MEDICAL DE L'HYPERTROPHIE DE LA PROSTATE

#### SES INDICATIONS

*« La thérapeutique est moins la science des médications que celle des indications. »*

LANDOUZY (31).

L'étude du traitement médical de l'hypertrophie prostatique prescrit de fixer les limites de ses indications. Il y a lieu, en effet, de distinguer les cas pour lesquels les interventions chirurgicales sont péremptoires et ceux, au contraire, où elle doivent être différées. Aussi, convient-il de classer d'abord les malades, avec GUYON (32), dans les trois catégories suivantes, la thérapeutique étant variable pour chaque espèce :

1° Malades présentant les troubles prémonitoires : dysurie, pollakiurie, érections passives, faiblesse du jet, etc...

2° Malades présentant de la rétention incomplète chronique avec résidu plus ou moins important.

3° Malades présentant de la rétention incomplète chronique avec distension, ceux qu'on appelle des distendus à urines claires.

« Lorsque le prostatique est arrivé à cette dernière période de l'évolution de la maladie, qu'il a une

vessie qui remonte à l'ombilic, il est bien évident que tout traitement médical devient illusoire. Chez ces malades qui se présentent au médecin soit simplement avec de la pollakiurie, soit avec de l'incontinence, soit encore avec des troubles graves de l'état général (troubles digestifs en particulier), il est hors de doute qu'il faut débloquer leurs reins et vider leur vessie. Et pour cela nous n'avons que deux moyens : la cystostomie, ou le sondage de leur vessie en plusieurs jours ou plusieurs semaines au moyen d'une sonde à demeure à débit ralenti (Marion), mise en place avec des précautions rigoureuses, ce qui n'empêche d'ailleurs pas quelquefois l'infection. De tels malades ont dépassé l'étape médicale, leur vessie est flasque et jamais plus ne se videra, c'est la cystostomie qui leur est applicable. Dans la plupart des cas, elle pourra être suivie au bout d'un temps plus ou moins long de la prostatectomie ou du forage (BLANC [33]). »

Le traitement médical peut donc seulement revendiquer les malades qui n'ont pas franchi la période de résidu sans distention et là il faut absolument distinguer deux grandes catégories de prostatiques, quels que soient une fois encore le volume de leur prostate et l'importance des troubles urinaires :

a) *Ceux qui ont, outre les troubles fonctionnels, un résidu plus ou moins important.*

b) *Ceux qui n'ont pas de résidu notable, c'est-à-dire qui voient bien leur vessie.*

Peut-on espérer chez les premiers faire diminuer le résidu en même temps qu'améliorer les troubles fonctionnels ? Rien n'est moins certain ; cependant, on peut chercher à empêcher l'augmentation du résidu. Mais on n'oubliera pas que son importance prescrit le sondage (résidu supérieur à 300 = un sondage quotidien) et que la véritable indication de la chirurgie est la nécessité du sondage quotidien.

Les seconds constituent le groupe pour qui le traitement médical doit toujours être mis en œuvre. Ils réalisent le tableau des troubles fonctionnels du début que nous rappelons succinctement : Un homme ayant dépassé la cinquantaine vient consulter parce que : 1° il s'est aperçu qu'il souffre d'un plus fréquent besoin d'uriner, lequel se manifeste davantage la nuit que le jour; 2° qu'il éprouve quelque difficulté à uriner; 3° que le jet urinaire est faible; qu'au lieu d'être projeté suivant la courbe normale il tombe directement du méat de son propre poids; 4° que ses efforts pour envoyer le jet plus loin sont vains ou de peu de résultats : il ne peut pas rendre le jet plus vigoureux; au contraire, ses efforts ont pour résultat d'arrêter l'écoulement urinaire; 5° que l'arrêt incomplet est manifesté par l'écoulement par gouttes avant l'arrêt complet et qu'enfin 6° il peut y avoir intermittence dans le jet. Si le patient ne se plaint pas en outre de douleurs, d'une certaine gêne pénible au périnée et s'il n'y a pas d'hématurie, il est fort probable qu'on est en présence d'un cas d'hypertrophie de la prostate dans la période de début.

Outre ces hypertrophies du début, il convient d'instituer le traitement médical dans les cas pour lesquels l'intervention est contre-indiquée ou du moins impossible à pratiquer d'emblée (FEY et DOS-SOT [34]). On réunit dans ce groupe : les *rétenionistes âgés et cardio-pulmonaires*, les *azotémiques*, les *grosses hémorragies vésicales avec caillots*, les *infections graves*.



## CHAPITRE IV

### METHODES USUELLES

Les indications du traitement médical précisées, un triple objectif doit être envisagé, l'étiologie, la pathologie et la symptomatologie de l'affection considérée. Dans le cas de l'hypertrophie prostatique apparaissent à côté d'une symptomatologie bien connue, la double étiologie endocrino-infectieuse et une pathogénie en partie hypothétique. On soupçonne déjà qu'il sera malaisé d'attendre d'un traitement médical unique une activité aussi merveilleusement distribuée. Et de fait, les thérapeuthiques préconisées jusqu'à ce jour semblent bien n'avoir eu que des effets symptomatiques. Nous ne nous étonnons plus du scepticisme que Marion exprime en faisant allusion aux échecs des traitements antérieurs à la thérapeutique endocrine (v. page 15). Les thérapeuthiques médicales avaient surtout en vue la sédation des phénomènes congestifs et concernaient successivement : les précautions hygiéniques, le régime alimentaire, les médicaments et le traitement local.

### HYGIENE GENERALE ET ALIMENTAIRE

Nous ne pouvons mieux résumer les prescriptions qui leur sont relatives qu'en rappelant, à la manière de RICORD la « *recette pour devenir prostatique* » (LUYS [35]).

« Si donc vous voulez devenir prostatique : « Usez d'un lit moelleux, restez-y tard et longtemps et si, au matin,

Priape vous rend visite, gardez-vous de l'éloigner par une miction inopportune.

« Déjeunez copieusement et rendez-vous en voiture à votre bureau.

« A midi, faites un abondant repas arrosé de vins généreux, tels qu'en produit la Bourgogne, laissez-vous aller à une bonne sieste, propice aux évocations du paradis d'Allah, puis retournez vous asseoir sans bouger jusqu'au soir, prenant bien soin de vous congestionner la tête en gardant les pieds froids.

« Le soir venu, dînez en joyeuse compagnie, composez votre menu de mets de haut goût relevés de vins et de liqueurs fortes, et après plusieurs libations à Bacchus couchez-vous incontinent.

« Sacrifiant à Vénus, livrez-vous à de savants retards, prolongeant la cérémonie, à moins que vous ne préféreriez même en supprimer le terme.

« Au jour le jour, usez constamment de voitures ou du chemin de fer, évitant de marcher. Faites de longues stations en auto ou de longs voyages qui vous obligeront à réfréner les appels de votre vessie.

« Et si, après un temps plus ou moins long de cette existence luxurieuse, votre prostate, arrivée au summum de la congestion, ne vous a pas obligé de penser à elle, c'est que les dieux païens vous protègent. »

## MEDICAMENTS

1°) *Médications vasculaires décongestives.* — Divers médicaments dont l'activité s'étend au système vasculaire en général sont utilisés comme décongestifs pelviens. Des résultats favorables en justifient l'emploi, mais en raison de leur action seulement symptomatique et momentanée et toujours insuffisante, ils ne peuvent être prescrits qu'en association à d'autres thérapeutiques. Dans ce domaine divers extraits peuvent être retenus, citons en particulier les végétaux suivants : *Hamamelis virginica*, *Malva purpu-*

*rea*, *Esculus hippocastanum*, *Fabiana imbricata*, *Hysterionica baylahuen*, *Sabal serrulata*. La matière médicale et la pharmacologie de chacun d'eux ont fait l'objet des travaux qui sortent du cadre de cette étude.

2°) *Médication nerveuse tonique*. — Pour rendre à la vessie la contractilité qu'elle paraît avoir perdu, pour faciliter l'évacuation complète des urines : *l'Ergot de seigle* et *la strychnine* ont été proposés. Des résultats très discutables ont été obtenus. C'est que si leurs indications peuvent être déduites de leur action pharmaco-dynamique leur emploi clinique conduit à des effets différents. « Ils n'agissent point seulement sur le réservoir urinaire, ils agissent aussi et tout autant sur les sphincters. Le résultat physiologique est d'insurger inutilement la vessie contre un obstacle dont la résistance croît avec la force qui cherche à le surmonter. Et il semble qu'il faut s'abstenir de ces médicaments, non seulement chez les prostatiques avérés, mais encore chez tout vieillard qui présente les signes de la période latente de l'hypertrophie de la prostate (PINEAU [36]). »

3°) *Médicaments antiseptiques*. — Les antécédents infectieux, blennorragiques et autres, chez de nombreux prostatiques, ont légitimé le recours aux antiseptiques génito-urinaires, particulièrement *l'hexaméthylène tetramine*, *l'acide camphorique*, diverses essences balsamiques (*santal*, *cèdre*, *génévrier*) ou leurs constituants, *cinnamates de santalyle*, etc... Ces médicaments trouvent dans l'étiologie endocrino-infectieuse une nouvelle justification de leur emploi.

4°) *Les sels halogénés de magnésium*. — La première thérapeutique à orientation étiologique est fondée sur la diminution du taux de l'ion magnésium dans le sang des vieillards. Des expérimentations cliniques en vue de rechercher si les manifestations séniles régressent par l'apport thérapeutique

de sels halogénés de magnésium permirent notamment d'observer l'amélioration des troubles fonctionnels dans l'hypertrophie de la prostate.

Nous rapportons les résultats de CHEVASSU, communiqués par DELBET (37) : diminution des mictions nocturnes chez divers prostatiques après absorption régulière de comprimés magnésiens. En même temps, les mictions diurnes lentes et un peu pénibles deviennent plus faciles.

L'observation suivante est particulièrement démonstrative :

« T..., 77 ans, prostate très hypertrophiée, le 10 décembre le malade urine cinq fois par nuit et il a un gros résidu, le traitement magnésien est commencé le 14 décembre à la dose de 4 comprimés et poursuivi sans interruption jusqu'au 21 février. Les mictions nocturnes passent de 5 à 3 et le résidu tombe à 20 gr. Le malade ayant repris des forces, se sentant très bien, se croyant guéri, cesse le traitement. La fréquence des mictions augmente et, trois jours après le 24 février, on constate que le résidu est monté à 125 gr. On reprend le traitement magnésien, la fréquence des mictions diminue et le 21 mars le malade n'urine plus que 2 fois par nuit. »

Un examen critique de ces essais favorables ne permet pas de voir dans la thérapeutique magnésienne un traitement vraiment étiologique. Elle intervient sur des modifications humorales; comme le magnésium augmente la contractilité des fibres musculaires lisses, peut-être ses sels agissent-ils uniquement sur la vessie. D'autant qu'il n'y a pas parallélisme entre la diminution du volume de l'adénome et l'amélioration fonctionnelle; celle-ci pouvant être considérable pour une diminution à peine marquée.

## TRAITEMENT LOCAL

A ce titre, il convient de retenir :

1° *Le bain de siège* quotidien, qui, à une température de 40° à 42°, entretenue pendant 10 à 15 minutes, a des effets sédatifs et décongestifs appréciables.

2° *Les suppositoires*. — « Leur usage est ordinairement et légitimement répandu dans le traitement des affections génito-urinaires. Ils ont simultanément une action locale et à distance; sur place, ils sont des modificateurs : décongestifs, anesthésiques, antiseptiques; à distance, leurs effets varient notablement avec la substance active qu'ils renferment : adrénaline, opium, belladone, jusquiame, ichtyol, hamamelis. L'association de plusieurs de ces corps rend l'étude de leur influence définitive des plus délicates et parfois même des plus incertaines. Evitant d'accroître les troubles digestifs qui sont la règle chez les vieux urinaires, assurant une absorption lente des médicaments, comportant une action locale, les suppositoires constituent une thérapeutique d'appoint fort recommandable (leur emploi implique l'administration d'un lavement évacuateur). Signalons les méfaits de l'extrait de belladone qui leur est incorporé fréquemment; chez les urinaires avec insuffisance rénale manifeste ou encore fruste l'intolérance avec sécheresse de la langue puis mydriase pupillaire est assez rapide. » (PINEAU [38]).

3° *Le massage*. — Il a toujours été très diversement apprécié. Loué par ceux qui voient en lui un moyen de décongestionner heureusement l'organe en régularisant sa circulation; blâmé par ceux qui lui reprochent de provoquer un réveil et une extension des foyers infectieux, il semble bien que ses indications nécessitent la compétence d'un spécialiste particulièrement qualifié.

4° *Injection de Pepsine*. — Cette méthode consiste

dans l'injection intra-prostatique d'une solution de pepsine-novocaïne : la solution de PREGL. HOFFEINZ a réussi à rétablir la miction dans des cas où ni la sonde à demeure, ni la ligature des déférents, ni la radiothérapie n'avaient obtenu ce résultat. Si HULME et ROSENTEIN rapportent également des résultats heureux, FEY et DOSSOT (39) ne préconisent pas l'emploi de cette méthode.

## PHYSIOTHERAPIE

Contestée dans ses résultats par la majorité des chirurgiens, la physiothérapie de l'hypertrophie prostatique est ardemment défendue par certains électroradiologistes. Indiscutablement, la radiothérapie comporte une indication : l'hématurie. Il est en effet des prostatiques qui saignent longtemps et beaucoup. Dans ce cas, la radiothérapie arrête presque à coup sûr l'hémorragie.

En dehors de cette indication, on peut considérer la physiothérapie comme une méthode accessoire susceptible d'améliorer quelques symptômes secondaires, mais incapables de modifier le cours général de l'affection.

## CONCLUSIONS

Toutes les thérapeutiques ainsi utilisées se justifient par des résultats favorables dans divers cas, du point de vue symptomatique et dans la mesure où elles tiennent compte de l'étiologie infectieuse et des modifications humorales de la vieillesse. Mais aucune n'intervient sur le facteur prédominant : *l'étiologie hormonale*. A la faveur de cette lacune, les tentatives de thérapeutique endocrine apparaissent sous des auspices très favorables.

## TROISIEME PARTIE

### TRAITEMENT ENDOCRINIEN

CHAPITRE V. — *a)* Généralités. — *b)* Identification d'une hormone mâle.

1) *tests physiologiques.*

2) *sources et extraction d'une hormone mâle.*

CHAPITRE VI. — *a)* Observations. — Résultats.  
*b)* Mode d'action



## CHAPITRE V

### TRAITEMENT ENDOCRINIEN

#### A) GENERALITES

Le rôle des hormones mâles dans l'hypertrophie prostatique a fait l'objet d'un chapitre antérieur (voir page 32). Nous avons souligné que les troubles qualitatifs et quantitatifs de leur production constituaient une des conditions prédominantes de la formation de l'adénome. De plus, nous avons considéré la part du déterminisme endocrinien dans les manifestations cliniques de la congestion prostatique (voir page 46). Et nous avons enfin indiqué que les malades justiciables d'un traitement médical étaient avant tout ceux qui présentent des troubles prémonitoires : dysurie, pollakiurie, faiblesse du jet, etc... (voir page 51). Devant cette triple considération, il est rationnel d'envisager un traitement qui remédie à la carence hormonale génitale, pour les cas sus-indiqués.

Le problème n'est pas simple. Le traitement opothérapique a pu être entrepris effectivement dans ces dernières années, les difficultés qui s'opposèrent longtemps à la production abondante d'extraits testiculaires suffisamment purifiés ayant été surmontées. Plus récemment encore l'avènement de la testostérone, hormone mâle la plus active actuellement connue, a offert à la thérapeutique endocrinienne des perspectives nouvelles. Mais nous avons vu (page 36) que la testostérone ne représentait qu'une des hor-

mones de la sécrétion testiculaire et qu'il était, de plus, difficile de préciser la part qui revient à chacune d'elles dans l'apparition de l'adénome. D'où deux conceptions thérapeutiques : d'une part, celles de traiter les hypertrophies avec des extraits totaux testiculaires, c'est l'*hormonothérapie totale* utilisée et préconisée par CUNEO et CHAMPY; d'autre part, celle qui consiste en l'administration de produits synthétiques bien définis chimiquement et physiologiquement, c'est l'*hormonothérapie chimique* avec GUY LAROCHE (40), DE GENNES (41), qui ont utilisé l'acétate et le propionate de testostérone. A l'étranger, VAN CAPELLEN (42), WEBER (43), etc... ont utilisé des préparations diverses ressortissant aux deux techniques.

## B) IDENTIFICATION DE L'HORMONE MALE

Les caractères spécifiques de la sécrétion testiculaire hormonale sont exprimés par plusieurs *tests physiologiques*.

1) *Test de croissance de la crête de chapon*. — Ce test est une application des travaux de PEZARD, CHAMPY et KRITCH qui ont montré que le test histologique de la castration est l'absence dans la crête de coq du tissu mucoïde, contenant une matière phosphorée du groupe des nucléo-albumines.

L'*unité-coq internationale* est définie : « La dose de produit qui, injectée journellement pendant six jours consécutifs, provoque au bout de sept jours un accroissement de la surface de la crête du chapon de 30 p. 100. Elle correspond à l'action exercée par un 1/10<sup>e</sup> de milligramme d'androsterone pure. »

2) *Test des modifications cytologiques de la prostate*. — Les injections d'hormone faites dès la castration empêchent la dégénérescence d'apparaître, où

font réapparaître l'état normal si la dégénérescence s'est déjà produite.

3) *Test des modifications cytologiques des vésicules séminales du rat.* — Dans les deux jours qui suivent la castration, leurs cellules épithéliales perdent leurs granulations, et en dix jours elles ont perdu à peu près les deux tiers de leur hauteur initiale. Des injections d'hormone testiculaire préviennent ces modifications ou les suppriment si elles s'étaient déjà produites. *Unité-Rat* : c'est la dose minimum nécessaire pour maintenir 50 p. 100 des animaux castrés dans un état normal, en ce qui concerne la prostate et les vésicules séminales; les injections sont faites pendant vingt jours. L'unité-rat serait équivalente à environ 4 à 5 unités-coq.

D'autres tests de moindre importance parce que d'une sensibilité plus variable peuvent être cités.

4) *Test de la mobilité des spermatozoïdes.*

5) *Test de l'éjaculation électrique du cobaye.*

6) *Test de la glande de Cowper.*

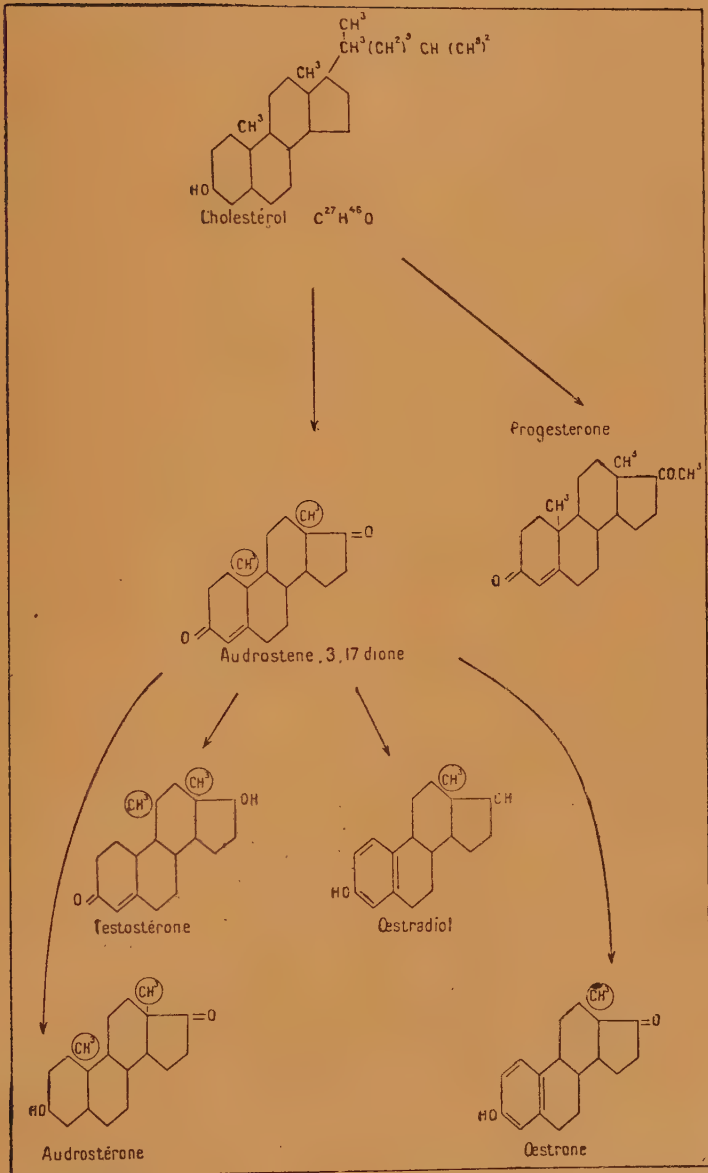
7) *Test du poisson* : utilisant l'effet de l'hormone sur la parure de noce de la bouvière castrée.

## SOURCES ET EXTRACTIONS DE L'HORMONE

PEZARD puis FUNCK et LÖWE obtiennent des résultats nets sur la crête du chapon avec des extraits salés préparés à partir des testicules de porcs, de béliers, de boucs, de taureaux, avec l'urine d'homme, avec le sang de taureau et de bouc. Les essais d'extraction chimique suivie d'isolement portent sur le testicule, puis sur l'urine; BUTENANDT et TSCHERNINS (45), en 1935, isolent ainsi l'*Androsterone*. C'est une oxycétone tétracyclique saturée de formule  $C^{19}H^{34}O^2$ , son activité mesurée par le test de la crête de coq est de 1 unité = 150 à 200  $\gamma$ .

En 1934, RUZICKA (46) réalise la synthèse de l'androsterone à partir du cholestérol et précise ainsi sa constitution stéréochimique. L'androsterone fut adoptée pour la standardisation des hormones sexuelles en 1935. La même année, LAQUEUR (47) et ses collaborateurs découvrent la *testosterone*, substance cristallisée isolée du testicule possédant l'activité physiologique de l'androsterone mais à une dose environ 10 fois plus faible. Peu après, la synthèse de la testosterone est réalisée simultanément par BUTENANDT et par RUZICKA (48) à partir du cholestérol.

Le tableau ci-après extrait des travaux de SIMONNET (49) schématise les rapports entre les diverses hormones sexuelles mâles et femelles. Il montre en particulier que l'androsterone et la testosterone ne sont peut-être que des termes de passage à une molécule voisine plus complexe et plus active; son isolement pouvant être une nouvelle étape de l'étude des hormones sexuelles, que les considérations développées dans un chapitre précédent (voir page 36) ne nous permettent pas de considérer comme terminée. Déjà, conformément à un principe très général de pharmacodynamie, les effets physiologiques de la testosterone ont été nettement augmentés dans le temps et pour des doses égales par l'estérification, notamment sous forme d'acétate et de propionate (Miescher, Wettstein, Tschöpp). Divers acides gras apparaissent ainsi comme les homologues d'un activateur décelé dans les extraits testiculaires (*substance X*).





## CHAPITRE VI

### OBSERVATIONS — RESULTATS MODE D'ACTION

La diversité des produits utilisés par les différents expérimentateurs ne permet de tirer de leurs observations qu'une opinion de principe. De plus, l'épreuve du temps n'a pas toujours permis de spécifier les durées respectives des améliorations. Renonçant pour ces deux raisons à une comparaison entre ces différentes méthodes de traitement, nous nous bornerons à enregistrer l'influence de ces diverses médications sur l'évolution des troubles engendrés par l'adénome prostatique. Parmi les malades observés, nous ne retiendrons que ceux répondant aux indications du traitement médical telles que nous les avons définies (voir page 51).

Ces observations, prises au hasard, parmi toutes celles que nous avons recherchées ou qui nous ont été communiquées, laissent de côté toute préoccupation statistique.

### ESSAIS<sup>2</sup> DU P<sup>r</sup> CUNEO (50)

*Nature du médicament* : Extrait total du testicule sous forme d'extrait hydroglycériné de testicule de taureau correspondant à 0 gr. 50 de glande fraîche dissous dans 5 cc. de sérum de taureau.

*Mode d'administration* : voie buccale, ampoules buvables.

*Posologie* : une ampoule le matin à jeun.

*Observations :*

1° Dans un premier groupe figurent six malades au stade initial : dysurie et pollakiurie nocturne, l'un a déclaré n'avoir obtenu aucun résultat, les cinq autres accusent tous une amélioration considérable de leurs troubles fonctionnels : jet plus puissant; le besoin de pousser a disparu, pollakiurie disparue chez quatre d'entre eux, tombée de 3 à 1 chez le cinquième, une diminution du volume de la prostate paraît à peu près certaine chez trois d'entre eux.

2° Six autres étaient à un stade plus avancé. Ils avaient un résidu qui a pu être mesuré. Chez quatre d'entre eux les résidus ont été diminués ou supprimés, passant respectivement de 100-180-80 et 60 à 10-15-0-0. Chez tous a été observée une amélioration au point de vue dysurie et pollakiurie.

*Conclusions :* Nette amélioration des troubles fonctionnels dans la plupart des cas. Chez des malades suivis depuis trois ans, l'affection reste stationnaire grâce à un traitement continu séparé par des périodes de repos.

ESSAIS DU D<sup>r</sup> GUY LAROCHE (51)

*Nature du médicament :* acétate de testostérone.

*Mode d'administration :* injection intra-musculaire.

*Posologie :* injection quotidienne d'une ampoule de 30 à 50 mmg.

*Observations :* Il s'agit de malades avec troubles fonctionnels et rétention chronique incomplète.

N° 1. — Un malade traité en juillet présente à cette époque de la dysurie et de la pollakiurie importantes. Son résidu s'élevait à 150 cc. Après 12 injections, les troubles fonctionnels avaient disparu et le sondage après miction ne ramenait que quelques centimètres

cubes d'urine. Revu en décembre, le malade ne présente plus ni troubles dysuriques, ni résidu. La prostate est revenue à des dimensions normales. Revu six mois après, la rétention chronique incomplète a disparu.

N° 2. — Malade avec pollakiurie très accentuée avec un résidu de 200 à 400 cc. En cours de traitement le résidu a progressivement baissé, il était, au dernier examen, de 20 cc.

*Conclusions.* — Activité remarquable de l'acétate de testostérone sur les troubles engendrés par l'adénome prostatique. Pour certains sujets, l'imprégnation de l'organisme par l'hormone semble assez prolongée pour permettre la suspension du traitement pendant plusieurs mois. Pour d'autres les séries d'injections devront être renouvelées plus souvent.

N.-B. — Le traitement par le propionate de testostérone n'a pas été suivi d'amélioration aussi nette.

Les doses quotidiennes n'ont pas dépassé 10 mmg. en raison du ténésme vésico-rectal avec irradiations douloureuses vers le méat qui a presque toujours suivi l'injection de 15 à 20 mmg.

## ESSAIS PAR LE PROPIONATE DE TESTOSTERONE

*Nature du médicament :* propionate de testostérone en solution huileuse.

*Mode d'administration :* injection intra-musculaire.

*Posologie :* injections bi-hebdomadaires d'une ampoule de 5 milligrammes, ce qui correspond environ à 250 unités internationales.

*Observations :*

X..., 70 ans, hypertrophie de la prostate. Rétention incomplète et troubles fonctionnels. Disparition de l'urine

résiduelle en l'espace d'une semaine et notable amélioration des troubles fonctionnels : pollakiurie et dysurie.

Y... Hypertrophie de la prostate, pollakiurie, dysurie. Rétention incomplète. Reçoit pendant deux semaines 4 ampoules de propionate de testosterone. Les mictions nocturnes sont réduites de quatre à une avec diminution résiduelle de 300 à 30 cc.

*Conclusions.* — Amélioration des troubles fonctionnels, pollakiurie, dysurie, faiblesse du jet et diminution des résidus traduisant une action du propionate de testosterone comparable à celle des médicaments voisins.

## ESSAIS DU D<sup>r</sup> VAN CAPELLEN (52)

*Nature du médicament* : extrait testiculaire.

*Mode d'administration* : injection sous-cutanée.

*Posologie* : dose journalière de 20 unités-coq.

*Observations* : 12 cas de prostatisme au début ont été soigneusement observés en tenant compte des troubles fonctionnels, du résidu, du volume et de la consistance de la prostate, le médicament a été employé seul à l'exclusion de tout traitement par sondage ou lavage.

Suivent trois observations à titre d'exemple :

*Obs. 1.* — 42 ans; 28 injections; miction améliorée; jet fort, pollakiurie, de 4 à 5 mictions par nuit tombe à 1 ou 2; résidu : tombe de 80 à 10 cc. L'état général est considérablement amélioré. La prostate est diminuée de volume.

*Obs. 2.* — 69 ans; 35 injections; la miction qui était douloureuse devient indolore, le jet plus fort. Pollakiurie de 2 à 3 fois la nuit, tombe à 0. Relèvement de l'état général; amélioration des fonctions génitales. Dispari-

tion de troubles d'incontinence; revu après 9 mois en bon état.

*Obs. 3.* — 68 ans; 38 injections. La dysurie est améliorée, la miction facile, le jeu d'urine large et fort. La pollakiurie qui était de toutes les 1/2 heure diminue à 2 ou 3 fois par nuit. Le résidu passe de 120 à 60 : le malade revu après 9 mois ne se plaint de rien.

### ESSAIS DU D<sup>r</sup> WEBER (53)

*Nature du médicament* : extrait testiculaire en dragées dosées à 0,25 unité-coq.

*Mode d'administration* : voie buccale.

*Posologie* : 5 dragées par jour pendant 6 jours consécutifs

#### *Observations* :

1° W..., 70 ans, hypertrophie de la prostate. 8 à 10 mictions la nuit, avec sensation de brûlure et urines résiduelles : 300 cc.

Après une semaine de traitement: 7 mictions nocturnes.  
Urines résiduelle : 150 cc.

— 2 — de traitement : 3 à 4 mictions nocturnes : la cuisson a cessé ;  
U.R. : 100 cc.

— 3 — de traitement : 2 mictions nocturnes. U.R. : 100 cc.

— 4 — de traitement : 2 mictions nocturnes. U.R. : 20 cc.

On cesse le médicament, les mictions recommencent à provoquer une sensation de brûlure. L'urine résiduelle augmente. La reprise du traitement fait cesser la brûlure et ramène à 20 cc. l'urine résiduelle.

2° S..., 75 ans. Hypertrophie de la prostate. Souffre depuis 3 ans. 8 à 10 mictions nocturnes avec fortes dou-

leurs. Les 2 lobes de la prostate sont très augmentés de volume. La cystoscopie montre que les lobes latéraux font fortement saillie dans la vessie. U.R : 150 cc.

1<sup>re</sup> semaine de traitement : pas de modifications en dehors d'une régression des douleurs.

2<sup>e</sup> semaine de traitement : examen rectal, pas de modification, 4 à 6 mictions nocturnes, urine résiduelle : 100 cc.

3<sup>e</sup> semaine de traitement : pas de modification des troubles fonctionnels. U.R : 50 cc.

4<sup>e</sup> semaine : examen rectal sans modification, 2 ou 3 mictions nocturnes. U.R : 30 cc.

Le malade doit partir en voyage et revient deux mois plus tard, dans un état aggravé, 8 à 10 mictions par nuit. U.R : 120 cc.

5<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> semaine de traitement : Le malade se sent de nouveau mieux, 3 mictions nocturnes. U.R : 80 cc.

7<sup>e</sup> semaine de traitement : A l'examen rectal, la prostate est peut-être un peu plus petite, 3 mictions par nuit. U.R. : 40 cc.

Le malade est actuellement content de son état, il s'est écoulé huit mois depuis le début du traitement.

## OBSERVATIONS PERSONNELLES

Bien que notre expérience trop récente et des observations seulement à leur début ne nous permettent pas encore de fournir une documentation pèremptoire, il nous a paru intéressant de rapporter les deux observations personnelles suivantes. Elles traduisent une nette amélioration dans deux cas bien différents. De plus, la première illustre particulièrement la thèse de l'étiopathogénie endocrino-infectieuse que nous nous sommes appliqué à mettre en valeur.

### *Observation N° 1 :*

X..., 35 ans. Troubles prostatiques typiques depuis trois ans. Malade ayant contracté une blennorragie il y a 17 ans et fait plusieurs rechutes, la dernière il y a six ans.

En 1930, à la suite d'injections urétrales avec un sel d'argent trop caustique, apparaît une orchite qui aboutit à la disparition complète du testicule gauche.

En 1931, le malade constate un ralentissement marqué de ses capacités génitales. Réduits dans leur fréquence, les rapports sexuels le laissent dans un état d'asthénie particulier avec prostration et angoisse.

En 1932, apparition de troubles fonctionnels urinaires : pollakiurie nocturne et dysurie. L'examen d'un spécialiste aboutit au double diagnostic d'hypertrophie de la prostate et spermatocystite.

Le traitement de cette spermatocystite et des massages du carrefour prostatogénital ont amélioré les troubles fonctionnels urinaires. Mais ces soins trop coûteux sont bientôt abandonnés.

En 1937, le malade se plaint de pesanteur périnéale, de pollakiurie atteignant 4 mictions nocturnes, de dysurie marquée par des besoins impérieux, une trajectoire faible et un effort douloureux à la fin des mictions, l'arrêt incomplet provoque l'émission d'urine dans la chemise. Absence de résidu. La prostate est comme une petite pomme molle.

Nous traitons le malade par un extrait testiculaire total en ampoules buvables quotidiennement durant dix jours. Pas de résultat appréciable.

Le traitement quotidien par ampoules buvables est alterné avec l'absorption de pilules contenant des extraits testiculaires totaux, pendant dix jours. Au bout de cette deuxième série, une amélioration sensible est notée : la miction nocturne est réduite à une. La dysurie est atténuée, en particulier les besoins sont moins impérieux et l'arrêt plus complet. En même temps, la capacité génitale s'est accrue, le malade est passé de un à trois coïts hebdomadaires avec pour chacun d'eux disparition de la prostration primitive. La régression du volume de la prostate n'a pas été observée.

#### *Observation N° 2 :*

J. M. S., 83 ans. Hypertrophie de la prostate avec troubles urinaires concomitants depuis 7 ans. Pas d'antécédents vénériens. Prostate de la grosseur d'une mandarine. Des sondages ont été nécessaires à diverses reprises. L'opération n'a jamais été proposée.

Urines purulentes et fétides. 5 à 6 mictions nocturnes pour une durée moyenne de sept heures. Dysurie avec parfois douleurs convulsives au périnée irradiées à la verge. Résidu : 75 cc. Urée sanguine : 0 gr. 65.

Le malade est mis à un traitement par l'extrait testiculaire total par voie buccale. Après 15 jours, l'urine est plus claire, moins fétide. Les douleurs subjectives ont à peu près disparu. Mais la pollakiurie n'a pas été modifiée.

Après une deuxième quinzaine de traitement, l'urine est presque claire, moins odorante; l'amélioration de la pollakiurie ne peut encore être considérée comme probante, les mictions nocturnes sont cependant d'une fréquence moins constante, parfois réduites de moitié. La ténésme vésical est moindre.

Résidu : 40 cc. au lieu de 75. Urée sanguine : 0,51 au lieu de 0,65. Le malade se sent mieux, le traitement est continué.

## MODE D'ACTION

Les extraits testiculaires totaux et les préparations hormonales à base d'esters de testostérone se sont montrés *généralement* efficaces sur la sédation des troubles fonctionnels urinaires. Certes, la diminution de l'hypertrophie n'a pas été une observation constante, mais la difficulté de son appréciation n'en fait pas un test de guérison très net. D'un autre côté, l'influence psychique ne peut expliquer la durée des améliorations ni leur proportion.

L'action de la thérapeutique endocrinienne s'est révélée *rapide* et souvent *durable*. C'est qu'en effet les troubles fonctionnels urinaires sont en rapport avec des phénomènes congestifs. Or, la congestion, nous l'avons vu (page 46) résulte d'une double étiologie endocrine et infectieuse. De plus, elle est, de par sa pathogénie et ses symptômes, une lésion plastique telle que si elle peut être aisément aggravée, elle peut aussi rétrocéder rapidement. Aussi il n'est pas surprenant que le traitement endocrinien permette d'observer une amélioration précoce. En outre, cette rapidité peut également résulter d'une action *tonique* de la médication hormonale. En effet, en dehors de l'hypertrophie prostatique, l'opothérapie testiculaire a permis d'obtenir des améliorations sensibles des troubles de la miction dans certaines asthénies génitales, par accroissement du tonus de la musculature vésicale et des sphincters. Ainsi, par une double action *décongestive* et *tonique* s'explique la rapidité des effets du traitement endocrinien.

Son influence durable exclut une propriété strictement pharmacodynamique de l'ordre sympathico ou vagomimétique telle que celle de la yohimbine. Elle résulte de son action sur la cause déterminante de l'hypertrophie prostatique : les troubles de la sécrétion testiculaire. En remédiant à cette carence, le

traitement hormonal stimule le fonctionnement endocrinien, déclanchant ainsi une nouvelle activité sécrétoire plus ou moins intense et plus ou moins durable, fonction de l'âge de l'individu, des conditions générales de son organisme.

## CONCLUSIONS

### PREMIERE PARTIE

#### ETIO-PATHOGENIE DE L'HYPERTROPHIE PROSTATIQUE

1° L'intervention de la sécrétion endocrine du testicule dans l'étiopathogénie de l'hypertrophie de la prostate est certaine. Mais l'étude incomplète de la constitution de l'hormone mâle, la nature hypothétique de certains de ses éléments rend difficile, même arbitraire actuellement, l'attribution d'un rôle distinct à divers d'entre eux.

Néanmoins, les travaux de CUNEO et la théorie mullerienne qu'il en dégage ont la double faveur d'expliquer la localisation des adénomes au point où on les rencontre le plus fréquemment en même temps que leur genèse.

2° Le « *déséquilibre polyhormonal testiculaire* » est une condition nécessaire à la formation de l'adénome prostatique. Aussi prédominante qu'elle soit, elle n'est pas la seule cause de l'hypertrophie de la prostate. Des antécédents infectieux localisés à l'appareil génito-urinaire et relevant d'une flore microbienne parfois banale interviennent dans le déterminisme de cette affection. La pathologie comparée confirme la solidarité des deux facteurs étiologiques : *dysendocrinie testiculaire* et *infection antécédente*.

3° La *congestion prostatique* est en rapport avec cette double étiologie endocrino-infectieuse. Elle est à l'origine des troubles fonctionnels urinaires. C'est une constante anatomo-clinique qui définit l'hyper-

trophie de la prostate concurremment avec l'adénome péri-prostatique. Cette dualité explique la variété des formes anatomo-cliniques. Si le terme « hypertrophie de la prostate » en négligeant l'adénome périprostatique est impropre du point de vue histologique, il a néanmoins le double mérite de ne pas traduire une étiopathogénie et une anatomie univoques et de ne pas exclure la participation de la prostate dans la constitution de ce syndrome.

## DEUXIEME PARTIE

### TRAITEMENT MEDICAL

Prenant pour base la classification toujours actuelle de GUYON, le traitement médical s'applique :

1° aux malades présentant les troubles prémonitoires : dysurie, pollakiurie, faiblesse du jet, etc...

2° aux malades présentant de la rétention incomplète chronique, avec un résidu dont l'importance ne nécessite pas le sondage quotidien, cette dernière éventualité prescrivant l'acte opératoire.

3° outre ces hypertrophies du début, il convient d'instituer le traitement médical dans les cas pour lesquels l'intervention est contre-indiquée ou du moins impossible à pratiquer d'emblée. On réunit dans ce groupe : les rétentionnistes âgés et cardiopulmonaires, les azotémiques, les grosses hémorragies vésicales avec caillots, les infections graves.

Les thérapeutiques médicales énumérées dans notre travail se justifient par des résultats favorables dans divers cas, du point de vue symptomatique et dans la mesure où elles tiennent compte de l'étiologie infectieuse et des modifications humorales de la vieillesse : mais toutes sont insuffisantes parce qu'aucune n'intervient sur le facteur prédominant : *l'étiologie hormonale*.

## TROISIEME PARTIE

### TRAITEMENT ENDOCRINIEN

Le traitement endocrinien est justifié par l'étiologie de l'hypertrophie prostatique et l'insuffisance des thérapeutiques médicales antérieures. L'obtention d'extraits testiculaires purifiés, l'identification chimique et la production synthétique d'une des hormones mâles : la testostérone, facilitent l'application de ce traitement.

Si l'on considère que la testostérone ne représente qu'une des hormones de la sécrétion testiculaire et qu'il est de plus difficile de préciser la part qui revient à chacune d'elles dans la pathogénie de l'adénome prostatique, le traitement par les extraits totaux préconisé par CUNEO est préférable aux préparations synthétiques d'esters de la testostérone quelle que soit par ailleurs leur activité respective en présence des tests physiologiques.

Les résultats obtenus dans l'expérimentation clinique témoignent que les *extraits totaux* et les *préparations à base d'esters de testostérone* (acétate et propionate) se sont montrés avec des modes d'administration variés, *généralement efficaces* sur la sédation des troubles fonctionnels urinaires. Certes, la régression de l'hypertrophie n'a pas été une observation constante, mais la difficulté de son appréciation n'en fait pas un test de guérison très net. D'un autre côté, l'influence psychique ne peut expliquer la durée des améliorations, ni leur proportion. En effet, l'action du traitement endocrinien se révèle *rapide* et souvent *durable*. Une double propriété *décongestive* et *tonique* explique sa rapidité. Son influence durable exclut une action strictement pharmacodynamique de l'ordre sympathico ou vagométique. Elle résulte de son intervention sur la cause déterminante de l'hypertro-

phie prostatique : en remédiant à la carence testiculaire, le traitement hormonal stimule le fonctionnement endocrinien, déclanchant ainsi une nouvelle activité sécrétoire plus ou moins intense, plus ou moins durable, fonction de l'âge de l'individu et des conditions générales de son organisme.

Est-ce à dire que le traitement endocrinien réalise une thérapeutique suffisante et sans défaillance ?

Du point de vue *médical*, sa portée étiologique et symptomatique en fait une médication qui doit « *avant tout être préventive* » (CUNEO) et « prescrite chez tout adulte âgé dont les troubles urinaires annoncent la constitution d'une hypertrophie ». Celle-ci réalisée, nous avons justifié la supériorité du traitement endocrinien sur les thérapeutiques antérieures, mais nous avons montré aussi que les règles d'hygiène générale et alimentaire conservent droit de cité ainsi que les traitements locaux et les médications envisagées successivement.

Du point de vue *chirurgical*, nous avons vu que les hypertrophies prostatiques sont la résultante de facteurs multiples et que les lésions inflammatoires peuvent intervenir spécialement soit comme causes secondaires, soit comme conséquences. Leur diagnostic et un traitement particulier restent justiciables de la compétence de l'urologiste. Enfin, parvenue à un certain stade l'hypertrophie prostatique prescrira toujours le recours à la bienfaisante chirurgie.

Vu : *Le Doyen*,

ROUSSY

Vu : *Le Président de Thèse*,

B. CUNEO

Vu et permis d'imprimer :

*Le Recteur de l'Académie de Paris :*

S. CHARLÉTY.

## BIBLIOGRAPHIE

Nous adressons une pensée reconnaissante à tous les auteurs mentionnés dans la bibliographie.

Nous avons également l'agréable devoir de remercier tous ceux qui ont soutenu notre effort de documentation et en particulier :

MM. BISSONNIER, CERF et RALLION.

MM. les Pharmaciens GAUD, PENAU, VIGNERON et WALTER.

MM. les Docteurs ARDELIANU, CHAMPY, DE GENNES, GUY LAROCHE, JOMAIN, HEITZ-BOYER, LUYSS, NIEGER, NIEHANS, RIVOIRE,

Ainsi que les laboratoires ASTIER, BAYER, BYLA, CIBA, DAUSSE, OPODEX et ROUSSEL.

- (30-33) BLANC (H.). — Traitement médical de l'hypertrophie prostatique. *Journal Méd. Bordeaux*; 1934, 31, 844-850.
- (22) BUSQUET (H.). — Dissociation de l'hormone ambosexuelle et de l'hormone unisexuelle mâle. *C. R. Soc. Biol.*; 1933, 109, 627-629.
- (45) BUTENANDT (A.). — Chemical constitution of the follicular and testicular hormones. *Nature, Londres*, 1932, 130, 238.
- (45) BUTENANDT (A.). — Neuere Ergebnisse auf dem Gebiet der Sexualhormone. *Wien. Klin. Woch.*; 1934, 47, 934-936.
- (45) BUTENANDT (A.) und TSCHERNINS (K.). — Ueber Androsterone. Ein Krystallisiertes männliches sexualhormon. Seine chemische Charakterisierung. *Zeitschrift für physiologische Chemie*; 1934, 229, 167-191.
- (21) CHAMPY (Ch.). — L'action de chalone de la glande génitale mâle. *C. R. Soc. Biol.*; 1933, 113, 818-823.
- (21) CHAMPY (Ch.). — Nouvelles expériences et considérations sur la chalone des glandes génitales. *C. R. Soc. Biol.*; 1934, 115, 358.
- (15) COURRIER (R.) et GROS (G.). — Action de la folliculine chez le singe mâle impubère. *C. R. Soc. Biol.*; 1935, 118, 683-686.

- (3-9-12-44-50) CUNEO (B.). — De l'origine endocrine de l'hypertrophie prostatique. *Bull. Acad. Méd.*; 1936, 116, 434-446.
- (41) DE GENNES (L.). — La thérapeutique hormonale et l'hypertrophie de la prostate. *La Vie Médicale*; 1937, 6, 220.
- (37) DELBET (P.). — Action des sels halogénés de magnésium sur les troubles urinaires d'origine prostatique. *Bull. Acad. Méd.*; 1930, 103, 294-98.
- (16) DE JONGH (S. E.) und DESSAU (F.). — Endokrine Einfluss auf die Prostata der Maus. *Act. neerl. de Physiol. Pharmacol. Microbiol. e. a. Amsterdam*; 1935, 5, 91-93.
- (2) DU PASQUIER (H. J.). — Considérations sur le traitement de l'hypertrophie prostatique. *Th. Méd. Paris*, 1935.
- (1-34-39) FEY (B.) et DOSSOT (R.). — Traitements de l'hypertrophie prostatique. *Ass. franç. Urologie. Mém. et Discuss.*; 33<sup>e</sup> Session, 1933, 1-400.
- (23) FREYER (P. J.). — L'hypertrophie de la prostate. *Paris. Steinheil*; 1908.
- (32) GUYON (F.). — Maladies des voies urinaires. Paris, Baillière; 1903, 1, 174-272.
- (7) JEANBRAU (E.). — Pathologie Chirurgicale. Paris, Masson; 1928, 5, 615-616.
- (17) LACASSAGNE (A.). — Métaplasie épidermoïde de la prostate chez la souris, par des injections répétées de fortes doses de folliculine. *C. R. Soc. Biol.*; 1933, 113, 590-592.
- (31) LANDOUZY ( ). — In Harvier. *Cours de thérapeutique. Fac. Méd. Paris*, 1936.
- (47) LAQUEUR (E.). — Männliche und weibliche Hormon. *Schw. med. Woch.*; 1935, 65, 1042-1046.
- (20) LAROCHE (G.). — Nos connaissances actuelles sur l'hormone mâle. *Paris Médical*; 1935, 7 déc., 457-468.
- (40-51) LAROCHE (G.), MARSAN (F.) et BOMPARD (E.). — Essais de traitement de l'hypertrophie de la prostate par l'acétate de testostérone. *Bull. Soc. Thérapeut.*; 1937, 3, 1-11.
- (24) LE FUR (R.). — Urologie pratique. Paris, Maloine; 1932.
- (4-8) LEGUEU (F.). — Sur l'origine de l'hypertrophie prostatique. *Bull. Acad. Méd.*; 1937, 117, 234-236.
- (26) LE ROY DES BARRES ( ). — Au sujet de l'origine

- endocrine de l'hypertrophie prostatique. *Bull. Acad. Méd.*; 1937, 117, 367-368.
- (25) LUYIS (G.). — Traité des maladies de la prostate. Paris, Doin; 1926.
- (25-35) LUYIS (G.). — Comment éviter de devenir prostatique. *Bull. Soc. Méd. Paris*; 1935, 619-625.
- (5-10) MARION (G.). — A propos de l'origine de l'hypertrophie de la prostate. *Bull. Acad. Méd.*; 1927, 117, 124-129.
- (29) MARION (G.). — Aperçu général sur l'hypertrophie de la prostate. *Journal des Praticiens*; 1937, 14, 225-228.
- (11) MOSZKOWICZ (L.). — Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie von Lubarsch und Ostertag. München. Bergmann 1936; 31.
- (18-19) NIEHANS (P.). — Des relations entre le testicule et la prostate. *La Presse Médicale*, 1936, 53, 1066-1070.
- (14) PARKES (A., S.) and ZUCKERMAN (S.). — Experimental hyperplasia of prostate. *The Lancet*; 1935, 1, 925-928.
- (28-36-38) PINEAU (M.). — Traitement de l'hypertrophie prostatique. Paris, Maloine, 1918.
- (6) POUSSON (A.). — L'hypertrophie de la prostate. *Assoc. franç. urologie, Mém. et Discuss.*, 20<sup>e</sup> Session, 1920, 1-120.
- (27) ROUSSY (G.), LEROUX (R.) et OBERLING (Ch.). — Anatomie Pathologique, Paris, Masson; 1933, 2, 1074-75.
- (46-48) RUZICKA (L.). — L'hormone masculine et sa préparation artificielle au laboratoire. *Bull. Soc. Chim.*; 1935 (5), 2, 1497-1512.
- (13-49) SIMONNET (H.). — L'hormone folliculaire en physiologie normale et pathologique. Paris, Masson; 1937.
- (42-52) VAN CAPELLEN (D.). — Versuch einer Therapie mit Sexualhormon u. besonder in männlichen Hormon (Hombreol) bei Prostathypertrophie. *Deutsche med. Woch.*, 1933, 12 mai, 726-728.
- (43-53) WEBER (H.). — Perorale Erugon - Verabreichung bei Prostatahypertrophie. *Wiener Médiz. Woch.*; 1935, 38, 1-6.









